

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

123

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Janvier 1896, à 1 heure.

Par JULES GUIART

Né à Château-Thierry, le 4 juillet 1870

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Licencié ès sciences naturelles

Préparateur à la Sorbonne

Régisseur du Laboratoire zoologique de Roscoff

ÉTUDE
SUR LA GLANDE THYROÏDE

DANS LA

SÉRIE DES VERTÉBRÉS ET EN PARTICULIER CHEZ LES SÉLACIENS

Président : M. POTAIN, professeur.

Juges : MM. TILLAUX, professeur.
TUFFIER et GLEY, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

123

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Janvier 1896, à 1 heure.

Par JULES GUIART

Né à Château-Thierry, le 4 juillet 1870

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Licencié ès sciences naturelles

Préparateur à la Sorbonne

Régisseur du Laboratoire zoologique de Roscoff

ÉTUDE SUR LA GLANDE THYROÏDE

DANS LA

SÉRIE DES VERTÉBRÉS ET EN PARTICULIER CHEZ LES SÉLACIENS

Président : M. POTAIN, professeur.

Juges { MM. TILLAUX, professeur.
TUFFIER et GLEY, agrégés.

—❧—

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARTEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY et PAJOT

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAUCONNIER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GAUCHER.	MÉNÉTRIÉR.	THIÉRY.
ANDRÉ.	GILBERT.	NÉLATON.	THOINOT.
BAR.	GILLES de la TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, Chef des	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	travaux anatomiques	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTÉTER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres l'auteur, et qu'elle n'en entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Souvenir de reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

Souvenir de profonde affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur LE PROFESSEUR POTAIN

Membre de l'Institut (Académie des sciences)
Commandeur de la Légion d'honneur
Professeur à la Faculté de médecine de Paris

A Monsieur H. DE LACAZE-DUTHIERS

Membre de l'Institut (Académie des sciences)
Commandeur de la Légion d'honneur
Professeur à la Sorbonne (Faculté des sciences)

Faible hommage de reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR TILLAUX

Mon premier maître dans les Hôpitaux.

A M. LE DOCTEUR POZZI

Externat 1892-93.

A LA MÉMOIRE DE CHARCOT

Externat 1893-94.

A M. LE DOCTEUR BRISSAUD

Externat 1893-94.

A M. LE DOCTEUR MOUTARD-MARTIN

Externat 1894-95.

A MM. CORLIEU, GLEY, LABORDE, ROBIN ET WALTHER

ÉTUDE SUR LA GLANDE THYROÏDE

DANS

LA SÉRIE DES VERTÉBRÉS ET EN PARTICULIER CHEZ LES SÉLACIENS

INTRODUCTION

S'il est un organe à l'ordre du jour, c'est assurément la glande thyroïde. La discussion des problèmes physiologiques et pathologiques qu'elle soulève remplit chaque semaine les colonnes des journaux scientifiques et médicaux de tous pays. Mais si la question thyroïdienne a fait d'immenses progrès en ces dernières années, il est à remarquer que la science a retiré bien peu de faits concluants des expériences faites chez les vertébrés inférieurs. Cependant, depuis les mémorables expériences de M. Gley chez le Lapin, la fonction thyroïdienne tendant à être considérée comme générale, il était tout naturel de tenter de confirmer chez les Poissons, c'est-à-dire chez les plus inférieurs des vertébrés, les résultats concluants obtenus chez les mammifères. C'est ce que, sur les conseils de M. Gley, je résolus de faire l'été dernier, mettant de la sorte à profit les quelques mois que je devais passer à la station zoologique de Roscoff. Bien que je fusse arrivé à des résultats négatifs, on verra plus loin comment j'ai été amené à exposer néanmoins mes expériences dans ce travail.

Je devais tout d'abord exposer simplement l'anatomie et l'histologie de la glande thyroïde chez les Sélaciens, ce que j'avais pu étudier sommairement en mettant à profit les moments de loisir que

me laissent l'observation et l'expérimentation. Mais pour relier entre elles ces notes éparses je crus bon de les englober dans un aperçu bibliographique de la question thyroïdienne. Mais l'intérêt de la question m'a poussé plus loin que je ne l'aurais voulu et c'est ainsi que je me suis trouvé entraîné à écrire une sorte de monographie de la glande thyroïde, monographie bien incomplète sans doute, d'autant plus que j'ai cru devoir en éloigner toutes les données qui n'apportaient dans la question que des complications inutiles. J'ai dû insister seulement sur les notions vraiment acquises à la science ; à l'avenir seul appartiendra le droit de juger les autres.

Dans les deux premières parties j'ai étudié l'anatomie et l'histologie de la glande thyroïde dans la série des Vertébrés. C'est là que l'on trouvera le résultat de mes recherches sur la glande thyroïde des Sélaciens.

Les deux dernières parties, consacrées à l'organogénie et à la fonction de l'organe, sont presque exclusivement bibliographiques. Ce seront forcément celles qui prêteront le plus à la critique, surtout la troisième, car, si les travaux de Prenant sont confirmés, tout l'échaffaudage patiemment élaboré par les embryologistes antérieurs va s'effondrer et beaucoup d'années s'écouleront peut-être avant que l'on ait pu se débrouiller au milieu des nombreux organes de la région du cou.

Quant à l'appendice qui termine ce travail, il est consacré à mes expériences de thyroïdectomie chez les Sélaciens.

Qu'il me soit permis, en terminant, d'adresser l'expression de ma gratitude et de ma plus profonde reconnaissance à M. Gley qui m'a fourni le sujet de mes expériences et à M. H. de Lacaze-Duthiers, le dévoué fondateur des Laboratoires de Banyuls et de Roscoff, grâce à qui j'ai pu avoir à profusion les matériaux que nécessitaient mes recherches sur la glande thyroïde des Sélaciens.

PREMIÈRE PARTIE

Anatomie.

CHAPITRE PREMIER

Aperçu historique (1).

La *glande thyroïde*, que la plupart des auteurs préférèrent appeler corps thyroïde ou simplement thyroïde afin de ne rien préjuger de ses fonctions, était connue de Galien et de plusieurs anatomistes de la Renaissance parmi lesquels nous citerons André Vésale. Mais ce fut Wharton qui, le premier, donna le nom de *thyroïdes* à des masses glanduleuses occupant la partie supérieure de la trachée. Aussi Thomas Bartholin qui les décrivit ensuite leur donna-t-il le nom de *glandes thyroïdes de Wharton*. C'est qu'en effet ces premiers anatomistes admettaient qu'il existe, chez l'homme, deux glandes thyroïdes : une de chaque côté du cartilage cricoïde. Morgagni, qui étudia ces organes chez l'homme et chez les animaux, remarqua qu'ils étaient constitués par de petits grains auxquels il donna le nom de *frustula rotunda* ; en même temps que Winslow il décrivit également le prolongement qui fut appelé depuis *pyramide de Lalouette*.

Mais Lalouette fut en somme le premier qui donna une description détaillée de la glande thyroïde. Lui aussi décrivit dans cet organe « des vésicules distinguées par une membrane fine », mais il crut voir entre elles des communications. C'est à Eustachi toutefois que revint le mérite de montrer que les deux grandes thyroïdes de Wharton ne sont en somme que les deux lobes d'un seul et même organe et il décrivit l'isthme qui les réunit.

(1) D'après BOÉCHAT (voir Index bibliographique).

Considérant à juste titre le corps thyroïde comme une glande, les anciens auteurs s'efforcèrent naturellement de lui trouver des conduits excréteurs. C'est ainsi que Desnouettes, Borden, Santorini, Vater, Coschvitz et Schmidtmüller admettaient l'existence de communications soit avec la trachée, soit avec la base de l'épiglotte, soit avec le foramen cæcum de la langue; Vercelloni les faisaient aboutir à l'œsophage. Morgagni, Haller, Ruysch et Lalouette combattaient au contraire l'existence de canaux qu'ils n'avaient pu voir et montraient que la thyroïde différait très notablement par sa structure des glandes ordinaires car ses éléments n'ont pas de communications les uns avec les autres. Cette conception est restée depuis lors dans la science et la plupart des auteurs modernes s'accordent à considérer la glande thyroïde comme une glande vasculaire sanguine, c'est-à-dire comme une glande dépourvue de canaux excréteurs et déversant directement ses produits dans le torrent circulatoire.

CHAPITRE II

La glande thyroïde de l'homme ; extérieur.

Nous aurions pu renvoyer simplement aux ouvrages d'anatomie humaine où cette question est en général exposée de façon magistrale, mais comme nous voulons donner une idée d'ensemble sur la question nous nous permettrons de la résumer en quelques lignes.

Chez l'homme, la glande thyroïde est située dans la région du cou, en avant de la partie supérieure de la trachée. Elle est formée par deux lobes latéraux qui, oviformes à leur partie inférieure, se terminent en pointe supérieurement et s'étendent des grandes cornes du cartilage thyroïde au sixième anneau de la trachée. Ces deux lobes sont réunis en avant, au niveau des deuxième et troisième anneaux de la trachée, par un lobe médian assez étroit et qui a reçu le nom d'*isthme du corps thyroïde*. Au niveau où celui-ci se continue avec l'un des lobes latéraux et généralement à gauche se détache un prolongement conoïde nommé « appendice de Morgagni », « corne » ou « colonne du corps thyroïde » ou mieux *pyramide de Lalouette*, nom sous lequel le désignent aujourd'hui la plupart des anatomistes.

Cinq ligaments concourent à fixer la glande thyroïde dans sa position, à savoir : un ligament médian qui unit sa face profonde à la trachée et quatre ligaments latéraux qui partent des angles de la glande, suivent les vaisseaux thyroïdiens et vont se confondre avec la gaine des gros vaisseaux du cou. Ces ligaments sont une dépendance de l'enveloppe fibreuse du corps thyroïde qui, comme l'a montré Sébilleau, provient elle-même d'un prolongement de l'aponévrose cervicale transverse du cou. Ainsi unie à la trachée et au larynx, la glande thyroïde est un des organes les plus fixes de l'économie (1).

(1) Parfois un faisceau musculaire (Sæmmering, Godart, Grüber) suspend

Par sa surface convexe ou superficielle la glande thyroïde répond aux muscles de la région sous-hyoïdienne. Par sa face profonde elle recouvre et entoure les parties latérales du larynx, du pharynx et l'origine de l'œsophage. Ses bords postérieurs répondent de chaque côté à l'artère carotide primitive, à la veine jugulaire interne et au nerf pneumogastrique.

Le volume de la glande thyroïde varie avec chaque sujet : il varie avec le sexe, avec l'âge, avec l'état de santé ou de maladie. En effet, elle est plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, plus développée chez le fœtus et chez le jeune enfant que chez l'adulte et enfin, dans certains cas, elle peut s'hypertrophier considérablement pour constituer le goitre. Le poids varie naturellement comme le volume, mais on peut dire qu'en moyenne elle pèse 2 gr. 50 chez le nouveau-né et 25 grammes chez l'adulte.

Enfin nous insisterons sur ce fait que, de tous les organes de l'économie, la glande thyroïde semble être celui qui possède la vascularisation la plus riche, ce qui prouverait déjà que, pour n'être pas encore parfaitement connues, ses fonctions n'en sont pas moins très actives et par là même très importantes.

Elle est irriguée par quatre artères volumineuses : Deux *artères thyroïdiennes supérieures*, branches de la carotide externe, et deux *artères thyroïdiennes inférieures*, branches de la sous-clavière, auxquelles s'ajoute parfois une cinquième artère impaire et médiane : l'*artère thyroïdienne moyenne de Neubauer*.

Les veines émergent de la glande au niveau des cloisons interlobulaires ; très volumineuses, elles forment à la surface de l'organe et en avant de la trachée un plexus considérable et se jettent : les supérieures dans la veine jugulaire interne et les inférieures dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche. Toutes sont dépourvues de valvules et par conséquent seront remplies facilement par une injection poussée du tronc vers les rameaux.

Au sortir du corps thyroïde, les *lymphatiques* forment à la superficie de l'organe un réseau à mailles très fines. Les vaisseaux qui en

l'isthme ou la pyramide, lorsqu'elle existe, à l'os hyoïde : c'est le *muscle élévateur du corps thyroïde*, simple faisceau aberrant des muscles sous-hyoïdiens qui, au lieu de descendre jusqu'au sternum, s'est arrêté sur la glande thyroïde pour y prendre une insertion anormale.

partent se rendent : les uns dans les ganglions échelonnés à droite et à gauche au-dessous du muscle sterno-cléido-mastoïdien ; les autres dans les ganglions situés à l'entrée du thorax au-dessus de la fourchette sternale.

Les nerfs proviennent de la portion cervicale du grand sympathique.

Pour ce qui est du mode de ramification des vaisseaux à l'intérieur de la glande, nous renvoyons à la deuxième partie de ce travail, au chapitre Structure où cette question sera étudiée en détails.

CHAPITRE III

Morphologie comparée.

§ 1. — Mammifères.

La glande thyroïde des Mammifères présente en général une situation analogue à celle de l'Homme, c'est-à-dire qu'elle affecte des rapports plus ou moins immédiats avec la trachée, le larynx et les gros troncs vasculaires du cou ! Chez tous, elle est formée de deux lobes réunis ou non par un isthme. C'est chez le Chien qu'elle a été le mieux étudiée et ceci ne doit pas nous étonner si l'on songe que c'est chez cet animal que furent faites les premières expériences de thyroïdectomie. L'isthme manque en général chez les petits chiens, tandis que chez les chiens de grande taille, il est au contraire très distinct et peut mesurer un centim. de large sur 3 à 5 millim. d'épaisseur. On ne s'étonnera donc pas de son inconstance chez les chiens de taille moyenne où il peut exister ou manquer. Les lobes de la glande thyroïde sont relativement grands chez le Chien ; ils sont un peu étirés en longueur et terminés en pointes à leurs extrémités (cornes du corps thyroïde). Ils sont situés des deux côtés et parfois un peu à la face dorsale de la trachée, du premier au cinquième ou sixième anneau, latéralement par rapport à l'œsophage. Ils sont recouverts en avant par le sterno-thyroïdien et le sterno-hyoïdien, sur les côtés par le sterno-cléido-mastoïdien ; ils recouvrent le faisceau vasculo-nerveux du cou. Chez le Chat, il existe aussi deux lobes latéraux, chacun de la grosseur d'un petit haricot, mais il n'y a pas de portion connective médiane, aussi existe-t-il à proprement parler deux glandes thyroïdes au lieu d'une. Chez les autres animaux domestiques, la glande thyroïde se compose de deux lobes situés sur les côtés des deux premiers anneaux de la trachée. Ces deux lobes semblent à première vue parfaitement indépendants l'un de l'autre, mais un

examen moins superficiel les montre réunis par un cordon intermédiaire passant en travers de la trachée; cet isthme, qui peut être volumineux chez certains Ruminants, existe presque toujours chez l'Âne, mais il est loin d'être constant chez le Cheval où; quand il existe, il se réduit à l'état d'un simple cordon cellulo-fibreux d'une ténuité extrême qui se perd dans le tissu cellulaire chargé de graisse qui se trouve en avant de la trachée; chacun des lobes est recouvert par le muscle omoplate-hyoïdien. Chez le Rat, étudié par Cristiani, l'isthme est bien visible, les lobes latéraux présentent toujours les mêmes rapports, mais ont ceci de particulier que leur extrémité supérieure est comme enracinée entre le larynx et l'œsophage. Chez les autres Mammifères, la glande thyroïde est très mal connue et nous rencontrons chez les auteurs les descriptions les plus contradictoires. Toutefois, sans aller plus loin, un fait intéressant a déjà pu nous frapper, c'est que l'isthme de la glande thyroïde peut subir une atrophie progressive, se réduire à l'état de simple cordon fibreux ou même disparaître complètement. Cuvier, du reste, avait déjà remarqué que les deux lobes de la glande sont réunis par un troisième et que les deux lobes se séparent de plus en plus à mesure qu'on s'éloigne de l'homme. En effet, très développé chez le Marsouin, l'isthme l'est moins chez les Rongeurs et les Carnassiers plantigrades où il se réduit à un cordon très long dans l'Ours brun, très court dans l'Ichneumon; ce cordon, gros et court chez les jeunes Carnassiers; s'amincit extrêmement chez le Lion, le Tigre et le Lynx adultes, devient inconstant chez le Chien, et disparaît enfin complètement chez le Chat, bien que subsistant toujours dans les formes jeunes. Il existerait également deux lobes isolés chez le Dauphin, le Phoque, l'Eléphant, les Chéiroptères (Meckel), les Monotrèmes, la plupart des Marsupiaux, le Lama, les Antilopes, la Loutre et la Taupe (Siebold et Stannius).

La pyramide de Lalouette n'existe jamais qu'à l'état rudimentaire sous forme de languettes généralement fort petites débordant le bord supérieur de l'isthme quand il existe. Cristiani les signale chez le Rat, et Legendre dit avoir observé chez un jeune Chat, vers la partie moyenne du bord supérieur de l'isthme, un petit prolongement glandulaire très manifeste qui allait s'appuyer sur le cartilage thyroïde en se terminant brusquement par un petit mamelon.

La position de la glande thyroïde le long du cou est assez variable ; c'est ainsi que chez certains Carnassiers elle peut se rencontrer au-dessus du cartilage thyroïde, tandis que chez les Cétacés, au contraire, où elle a été découverte par Cuvier alors que Hunter la leur refusait, elle descend jusque dans la cavité thoracique. Elle est très adhérente à la trachée chez les Ruminants, les Pachydermes et les Cétacés. La capsule fibreuse très épaisse chez le Cheval est au contraire peu développée chez les Carnassiers et les Rongeurs.

Volumineuse chez le Bœuf et le Marsouin, la glande thyroïde est plus petite chez l'Ane et surtout chez le Cheval. Toutefois, par rapport au poids moyen du corps, les lobes thyroïdes du Chien, par exemple, sont beaucoup plus volumineux que ceux du Bœuf et du Cheval. Mais, toutes proportions gardées, la glande thyroïde de l'homme est beaucoup plus volumineuse que celle d'aucun autre Mammifère et c'était précisément là l'argument principal de ceux qui attribuaient autrefois à la glande thyroïde une fonction se rattachant à la production de la voix.

§ 2. — Oiseaux.

La glande thyroïde des Oiseaux est paire ; chaque glande est ovale, arrondie, de coloration rougeâtre caractéristique, et située de part et d'autre du syrinx, appliquée contre la face ventrale de l'artère carotide au niveau de l'origine de l'artère vertébrale.

La grosseur de la glande est de peu d'importance : elle a la grosseur d'un pois chez le Pigeon, elle est un peu moins grosse chez le Geai ; elle est volumineuse sur une préparation du larynx inférieur du Perroquet, conservée au Muséum d'anatomie comparée et peut atteindre deux centim. chez le Cygne (1).

(1) Perrault avait déjà figuré les glandes thyroïdes dans ses planches qui accompagnent la description anatomique de l'Outarde. Meckel ne les ayant observées que chez quelques Oiseaux plongeurs, les considéra par suite comme les analogues du thymus. Mais Tiedemann, Ballantiles observent chez le Faucon, le Héron, l'Outarde, le Pigeon, la Pie, l'Étourneau et les décrivent comme les représentants de la thyroïde. Carus les regarde comme un organe équivoque formé de la réunion du thymus et de la thyroïde en un même organe. Siebold et Stannius les considèrent comme des glandes thyroïdes et les observent dans tous les ordres, mais en particulier chez le Casoar, l'Autruche et le Flamant où ils sont relative-

§ 3. — Amphibiens.

C'est à Leydig que nous sommes redevables de nos premières connaissances certaines sur la glande thyroïde des Amphibiens. Chez tous elle se présente sous forme d'un organe pair, situé au voisinage des grandes cornes de l'os hyoïde.

Chez les Anoures, et nous prendrons comme type la Grenouille, chaque lobe, petit, triangulaire ou ovale, de couleur rougeâtre se trouve dans l'angle formé par la grande et la petite cornes postérieures de l'os hyoïde et est recouvert en avant par le muscle sternohyoïdien. On la trouve facilement par suite de la présence d'un grand nombre de vaisseaux dans son voisinage et spécialement de la veine jugulaire à la face ventrale de laquelle elle adhère intimement suivant Ecker.

Pour Leydig, au contraire, elle serait appliquée contre la veine ou l'artère linguale, ou serait appendue à l'un de leurs rameaux. Chaque lobe mesure en moyenne de 4 à 5 millimètres (1).

Chez les Urodèles, où nous prendrons comme type le Triton, la glande thyroïde se trouve presque immédiatement sous le derme à la circonférence postérieure du deuxième cérate-branchial, dans le voisinage immédiat de la veine jugulaire ; elle se présente sous forme de deux corps jaunâtres, ovales, aplatis ou arrondis, placés obliquement des deux côtés du cou. Elle est fort difficile à trouver chez le Triton, en raison de ses petites dimensions qui ne dépassent guère 1 millim., aussi Cuénot indique-t-il le procédé suivant pour la rechercher : après avoir enlevé la peau qui recouvre la partie inférieure de la tête, on cherche les grandes cornes de l'os hyoïde incluses dans le plancher musculaire qui relie les deux branches de la mâchoire inférieure ;

ment très grands, et chez le Geai où ils sont constamment divisés en deux corps dont l'antérieur est plus grand que le postérieur (c'est probablement la glandule accessoire). Enfin Simon les étudia également dans tous les ordres des Oiseaux.

(1) Tréviranus a décrit chez la Grenouille sous le nom de thyroïde et de thymus de petits amas de graisse se développant à l'arrière-saison et disparaissant au printemps, semblables à ce que l'on trouve chez les animaux hibernants. Carus, puis Huschke ont montré les premiers qu'il fallait considérer comme glande thyroïde deux corps rougeâtres situés de chaque côté de l'hyoïde à la partie interne de chaque sac laryngien.

on enlève avec les ciseaux les grandes cornes et ce qui les entoure ; on les porte sous le microscope dans une goutte de lymphé extraite de la cavité générale ; on découvre alors assez facilement sur le bord interne de la grande corne et non loin de son extrémité inférieure une petite sphère placée entre l'artère et la veine linguales qui longent l'os hyoïde : c'est un des lobes de la glande thyroïde (1).

On l'a aussi observée chez les Apodes. Chez la Cœcilie elle offre les mêmes rapports que chez le Triton, chaque lobe est de la grosseur d'une tête d'épingle environ, et Leydig l'a trouvée en arrière de la corne postérieure de l'os hyoïde, le long des vaisseaux de la langue. Chez le Siphonops, elle se trouverait à l'entrecroisement de l'hypoglosse et du vague.

§ 4. — Reptiles (2).

Chez les Chéloniens et les Crocodiliens, la glande thyroïde est impaire et située au-dessus des gros vaisseaux à leur sortie du cœur, mais souvent bilobée. Son volume est considérable chez la Tortue de mer, et, chez un Crocodile long de deux mètres, observé par Panizza, elle mesurait 2 centimètres. Chez le Crocodile, elle se trouve dans l'angle de bifurcation du tronc artériel et reçoit une artère paire provenant de l'origine de la carotide.

(1) Chez les Reptiles pérennibranches (Ménobranhus et Ménopoma), Simon a observé que la glande thyroïde était formée de deux lobes symétriques réunis au niveau du bord inférieur de l'os hyoïde ; d'autre part, Leydig a montré que chez le Protée la glande thyroïde était impaire, petite et située sur la ligne médiane du gosier, le long des vaisseaux sanguins. Il est intéressant de rapprocher ces formes de la glande thyroïde impaire des Reptiles.

(2) C'est dans ce groupe surtout que nous trouvons des opinions différentes relativement à la position et à la forme de la glande thyroïde. Meckel observe chez les Ophidiens un organe analogue à la glande thyroïde : c'est une glande orbiculaire placée en avant du cœur et qui reçoit de l'aorte droite, près de sa naissance, des artères considérables pour son volume. Carus qui avait déjà observé cet organe chez les Chéloniens, les Sauriens et les Ophidiens, en avait fait l'analogue du thymus et de la thyroïde ; Siebold et Stannius décrivent aussi les petites glandes qui sont au voisinage des gros vaisseaux du cœur comme les représentants de ces deux glandes. C'est à Ecker que nous devons les premières descriptions précises de cet organe chez les Tortues et les Serpents, mais il est moins explicite quant aux Sauriens et aux Crocodiliens ; Leydig a rencontré la glande thyroïde chez la Tortue et chez la Couleuvre ; enfin, en ces derniers temps, Cristianini l'a étudiée chez les Sauriens et les Ophidiens.

Chez le Lézard, la glande thyroïde impaire se rencontre en avant de la trachée, immédiatement au-dessus des clavicules ; elle s'étend transversalement jusque sur les côtés du cou où elle se termine par une extrémité amincie. Chez l'Hatteria, van Bemmelen a trouvé qu'elle avait la même forme et affectait les mêmes rapports, mais elle est située plus près du cœur. Il en est de même chez l'Orvet. Chez tous les Lézards, la glande en question est nourrie par une grosse artère que Rathke a décrit comme artère thymique pour avoir confondu le thymus et la glande thyroïde ; mais cette artère doit être considérée comme artère thyroïdienne, ainsi que l'a montré van Bemmelen.

Chez la Couleuvre, elle est sphérique et située beaucoup plus bas que chez le Lézard, mais chez la Vipère on la rencontre à une telle distance de la tête, vers la moitié du corps à peu près, qu'on ne songerait guère à aller l'y chercher ; toutefois chez tous, elle est toujours située près du cœur.

Nous en déduisons donc, avec Cristiani, cette règle : que la glande thyroïde, chez les Reptiles, se trouve toujours dans le voisinage immédiat du cœur et des gros vaisseaux avec lesquels elle affecte des rapports très étroits, tandis qu'elle reste indépendante ou presque du larynx et de la trachée.

§ 5. — Poissons.

En ouvrant les traités de Zoologie, voire même d'Ichtyologie, les plus complets comme les plus récents, il nous est facile de constater que peu d'auteurs font mention de la glande thyroïde des Poissons, que la plupart même paraissent ignorer son existence (1). Et cependant s'il existe chez ces animaux un organe bien différencié, c'est assurément la glande thyroïde des Sélaciens. Or, avant de commencer nos expériences de thyroïdectomie, il nous a naturellement fallu faire de nombreuses dissections pour nous bien pénétrer des rapports exacts de l'organe, afin de ne point aller à l'aveugle et de nous

(1) Elle a été découverte par Simon dans presque toutes les familles de la classe des Poissons. Ch. Robin l'étudia spécialement chez les Plagiostomes et Legendre en donna une bonne description dans sa thèse inaugurale.

faciliter ainsi la tâche que nous nous proposons d'accomplir. C'est le résultat de ces dissections que nous allons donner ici. Dans la description qui va suivre, on ne trouvera peut-être pas l'anatomie très fine de la région, mais on aura du moins les gros rapports qui pourront faciliter le procédé opératoire à ceux qui seraient tentés de reprendre les expériences de thyroïdectomie que nous avons faites au laboratoire de Roscoff et dont on trouvera plus loin la description.

Nous allons donc commencer par étudier la glande thyroïde des Sélaciens, et nous nous étendrons principalement sur la description de l'organe chez le *Scyllium catulus* ou *Roussette*, sur qui nous avons surtout expérimenté. Après avoir fait une incision cruciale de la peau au niveau de la région ventrale du cou et avoir rabattu les deux lambeaux, on tombe sur le *muscle constricteur superficiel ventral*. Ouvrant alors dans ce muscle une fenêtre s'étendant de la mandibule au coracoïde nous tombons sur un premier faisceau musculaire longitudinal étendu entre deux cartilages, c'est le *muscle coraco-mandibulaire*. A sa partie inférieure, ce muscle ne s'insère pas directement sur le coracoïde mais sur une aponévrose resplendissante et nacrée recouvrant une masse musculaire qui ne tarde pas à se diviser en deux portions qui vont s'insérer vers la partie antérieure de la copule de l'hyoïde, ce sont les *muscles coraco-hyoïdiens*; entre ces deux muscles et le précédent s'observe une longue bourse séreuse. Sectionnant alors vers leur partie moyenne l'ensemble de ces trois muscles et les réclinant en haut, nous apercevons deux nouveaux faisceaux musculaires qui se séparent de la partie profonde des précédents et vont s'insérer au premier arc branchial, ce sont les *muscles coraco-branchiaux*; ces deux muscles restent accolés jusqu'aux environs de leur insertion branchiale. Du point même où ils se séparent, nous voyons émerger de la profondeur l'*artère branchiale* qui se bifurque immédiatement, et chaque branche passant au-dessus de l'insertion des muscles précédents se divise de nouveau en deux branches qui se rendent aux deux premières branchies. En avant de l'angle de bifurcation de l'artère branchiale, nous observons un organe pyriforme, de couleur blanc-jaunâtre, dont l'extrémité antérieure très effilée se prolonge en avant de la *copule* (qui forme le cartilage lingual) jusqu'au voisinage de son bord antérieur entre les insertions supérieures des muscles

coraco-hyoïdiens. Cet organe est la *glande thyroïde*. Nous ferons remarquer qu'au niveau de cette glande, la muqueuse buccale se replie pour venir recouvrir la langue; n'oublions pas cette particularité anatomique, car l'une des difficultés de la thyroïdectomie consistera précisément à ne pas inciser ce repli afin de ne pas mettre

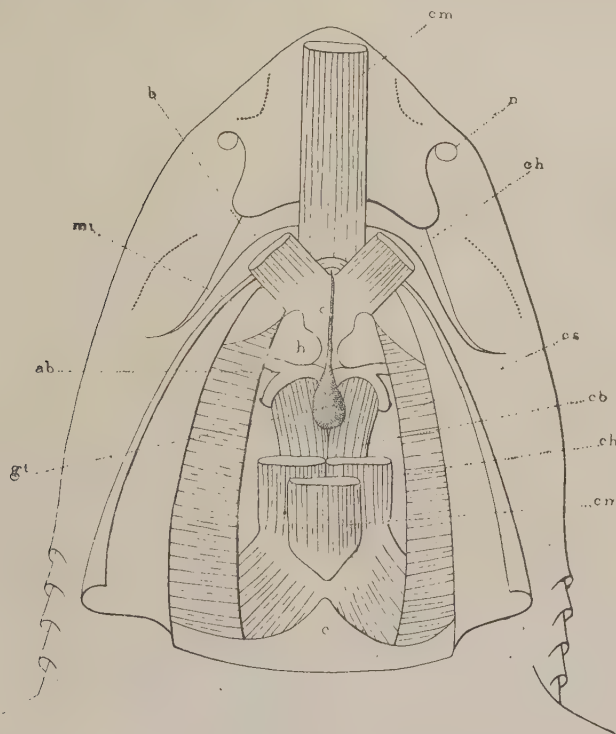


FIG. 1. — *Scyllium catulus* (Roussette). — *ab.* Art. branchiale. — *b.* Bouche. — *c.* Copule. — *c'*. Coracoïde. — *cb.* Muscle coraco-branchial. — *ch.* M. coraco-hyoïdien. — *cm.* M. coraco-mandibulaire. — *cs.* M. constricteur superficiel. — *gt.* Glande thyroïde. — *h.* Hyoïde. — *mi.* Maxillaire inférieur. — *n.* Narine.

en communication la plaie opératoire avec la cavité buccale, ce qui est toujours d'un fâcheux augure. Cette description étant faite d'après la figure 1, on n'aura qu'à se reporter à cette dernière. Voyons maintenant les modifications que subit la glande chez les animaux voisins.

Chez l'*Acanthias vulgaris* ou Chien de mer, la glande thyroïde est plus rapprochée de la pointe de la langue, mais elle est située sur les muscles coraco-hyoïdiens immédiatement au-dessous du muscle coraco-mandibulaire. Ce serait donc là une circonstance favorable qui pourrait faire rechercher ces animaux pour l'opération de la thyroïdectomie, malheureusement leur glande thyroïde, aplatie et arrondie, possède un contour tellement irrégulier et déchiqueté que très souvent certains groupes de follicules s'en détachent pour former, à la périphérie, des glandes accessoires rendant l'extirpation complète beaucoup plus délicate.

Il en serait de même du *Mustelus lævis* dont la glande présente les mêmes rapports et la même forme.

Chez le *Galeus canis* la glande thyroïde est encore située au-dessous du muscle coraco-mandibulaire ; elle est moins aplatie et de forme triangulaire, mais elle est reportée si près de l'extrême pointe de la langue qu'elle est presque totalement cachée par le repli de la muqueuse buccale, de plus cet animal est assez rare.

Seul le *Carcharias glaucus* ou grande Peau bleue serait facilement opérable ; en effet, la glande thyroïde située encore au-dessous du muscle coraco-mandibulaire déborde fortement celui-ci de chaque côté ; elle est réniforme et volumineuse. Malheureusement c'est un animal relativement rare sur nos côtes et que l'on ne peut guère se procurer que mort quand les pêcheurs en capturent un par hasard.

Chez la *Raia alba* (fig. 2), si commune à Roscoff, nous retrouvons les mêmes muscles que chez la Roussette. Mais ici, les muscles coraco-hyoïdiens sont petits et très écartés l'un de l'autre, laissant voir les muscles coraco-branchiaux d'entre lesquels émerge encore l'artère branchiale. Nous trouvons encore la glande thyroïde entre la bifurcation de cette artère et l'hyoïde, toutefois nous remarquons qu'elle déborde légèrement en avant des muscles coraco-hyoïdiens et que, par conséquent, elle se trouve immédiatement sous le muscle coraco-mandibulaire. C'est un organe globulaire assez volumineux et présentant à sa face profonde un léger prolongement au niveau de la bifurcation de l'artère branchiale.

Chez la *Raia oxyrynchus* ou *Trabant*, les muscles coraco-hyoïdiens étant très écartés, la glande thyroïde s'allonge dans le sens transversal.

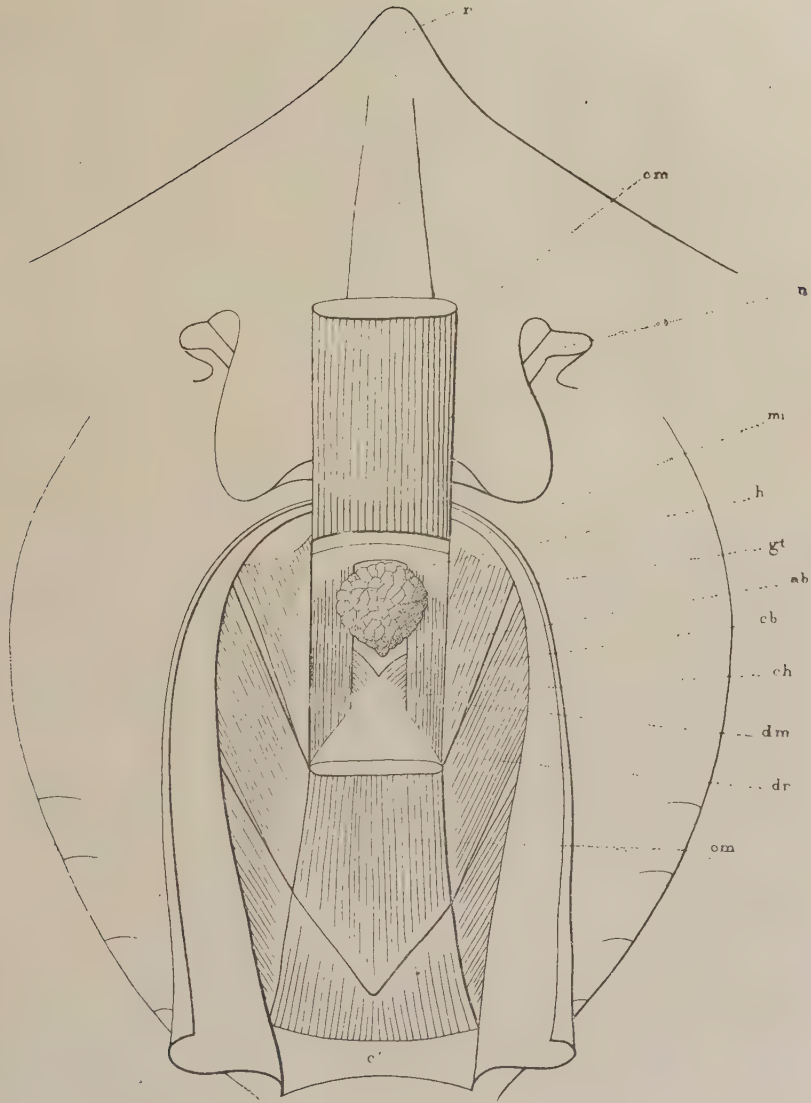


FIG. 2. — *Raia alba*. — *a.b.* Artère branchiale. — *c'*. Coracoïde. — *c.b.* Muscle coraco-branchial. — *c.h.* M. coraco-hyoidien. — *c.m.* M. coraco-mandibulaire. — *d.m.* M. déprimeur de la mâchoire. — *d.r.* M. déprimeur du rostre. — *h.* Hyoïde. — *m.i.* Maxillaire inférieur. — *n.* Narine.

Chez la *Raia pastinaca*, au contraire, le rapprochement de ces muscles a obligé la glande à s'allonger dans le sens longitudinal. Elle est particulièrement volumineuse, pyriforme, mais la grosse extrémité regarde l'hyoïde, tandis que la pointe descend bien au delà de la bifurcation de l'artère branchiale. En ce point, elle présente un prolongement qui s'enfonce entre les sacs branchiaux sur une profondeur d'un demi-centimètre environ.

Chez le *Myliobates aquila*, les sacs branchiaux devenant de plus en plus globuleux, il en résulte que l'artère branchiale se trouve dans une gouttière de plus en plus profonde; aussi la glande thyroïde, qui présente toujours les mêmes rapports, enverra-t-elle entre les sacs branchiaux un prolongement assez volumineux qui viendra se rattacher à la bifurcation de cette artère.

Nous voyons donc, en somme, chez les Raies, que la glande thyroïde se trouve située immédiatement au-dessous du muscle coracomandibulaire, entre l'écartement des muscles coraco-hyoïdiens, et que, toujours globuleuse, elle présente une forme plus ou moins pyramidale par suite de la présence d'un prolongement s'étendant de cette glande à la bifurcation de l'artère branchiale et s'enfonçant d'autant plus que les cavités branchiales affecteront une forme plus globuleuse. L'extirpation sera donc facile, et cela d'autant mieux que nous n'avons pas observé en avant de repli de la muqueuse buccale.

Chez le *Squatina angelus*, nous rencontrons la glande thyroïde immédiatement sous la peau. Elle présente une forme triangulaire et est plus ou moins aplatie, mais la moitié antérieure est recouverte par le repli de la muqueuse buccale. La thyroïdectomie sera donc des plus faciles chez cet animal, la glande étant tout à fait superficielle.

En somme, de tous les animaux que nous venons de passer en revue, nous voyons que c'est chez l'Ange et chez la Raie qu'il est le plus facile de pratiquer l'extirpation de la glande thyroïde. Malheureusement, nous n'avons fait cette constatation qu'à la fin de notre séjour à Roscoff, aussi ne verra-t-on peut-être pas sans étonnement que nous ayons choisi pour nos expériences l'animal chez lequel la thyroïde présente les rapports les plus complexes, c'est-à-dire la Roussette. Mais cet animal est tellement commun et tellement facile

à élever qu'il nous était tout indiqué. Du reste, nous avons pu en faire un très grand nombre de dissections et, en n'oubliant pas les rapports anatomiques que nous avons indiqués précédemment, il était, avec un peu d'expérience, relativement facile de pratiquer l'extirpation de l'organe.

Il nous reste à étudier la glande thyroïde chez les Téléostéens, mais ici les opinions sont partagées. D'après les uns, ce serait un organe pair : les deux lobes seraient situés profondément près de la terminaison postérieure du premier arc branchial, comme on peut le voir chez les cyprinoïdes, borné inférieurement par la branchie, et en haut par l'extrémité externe du repli transversal de la membrane muqueuse qui limite l'étendue du palais, reposant sur les fibres du muscle ptérygoïdien. Dans le Congre, Legendre dit avoir observé deux lobules postérieurs accolés au tronc de l'artère branchiale qu'ils accompagnent en diminuant peu à peu de volume; chez la Carpe et la Tanche, les deux lobes thyroïdiens auraient environ le volume d'un pois. Suivant Maurer, au contraire, la glande thyroïde des Poissons osseux consisterait en un amas de follicules plus ou moins séparés qui entourent le tronc des artères branchiales depuis sa sortie du cœur jusqu'à son extrémité. Ne nous étant pas occupés particulièrement de la question, il nous est impossible de prendre part au débat.

Chez l'Esturgeon, la glande thyroïde occuperait, d'après Leydig, les mêmes rapports que chez les Sélaciens.

Chez la Lamproie, elle constitue enfin un organe des plus intéressants que nous étudierons plus loin.

Résumé.

Pour résumer ce chapitre de morphologie nous pouvons considérer la glande thyroïde comme constituée, chez l'homme, par trois lobes : un médian, qui comprend l'isthme et la pyramide de Lalouette, et deux autres latéraux qui sont les lobes.

Mais chez les autres Mammifères on voit le lobe médian disparaître rapidement et se réduire à l'isthme. Chez la plupart il disparaît même complètement, du moins chez l'adulte, pour ne plus se composer dès lors que de deux lobes latéraux situés de chaque côté du cou

au niveau des gros vaisseaux. C'est ce que l'on observera aussi chez les Oiseaux et chez les Batraciens.

Si nous passons aux Reptiles, nous voyons bien encore une ébauche de bilobation chez les Crocodiliens, mais chez les Lacertiens et les Ophidiens nous ne trouvons plus qu'un lobe médian. En même temps l'organe semble descendre et se rapprocher des vaisseaux et de la base du cœur. C'est ainsi que chez les Sélatiens elle se mettra en rapport avec la bifurcation de l'artère branchiale et que chez les Téléostéens elle viendra même entourer cette dernière.

En somme, nous pouvons observer deux cas parfaitement distincts : les uns ont une glande thyroïde paire, les autres une glande thyroïde impaire. Parmi les Vertébrés supérieurs nous trouvons du reste tous les intermédiaires jusqu'à l'homme où la glande est impaire mais double. En effet, nous verrons au chapitre du développement que la glande thyroïde principale est primitivement impaire et qu'elle ne se divise que secondairement. Chez les uns la division ne s'est pas produite (Poissons, Reptiles) ; chez les autres elle a eu lieu mais tantôt le lobe médian a disparu (Batraciens, Oiseaux et quelques Mammifères) et tantôt il s'est plus ou moins parfaitement conservé (quelques Mammifères et l'Homme).

DEUXIÈME PARTIE

Histologie.

CHAPITRE PREMIER

Technique.

Nous allons passer successivement en revue les procédés des différents auteurs qui se sont occupés de la glande thyroïde. Presque tous ont fourni des résultats dignes d'intérêts et aucun d'eux ne saurait être passé sous silence.

Ch. Robin recommande de commencer par étudier l'organe à l'état frais soit par le procédé des dissociations, soit par les coupes après congélation. Ce n'est qu'en dernier lieu qu'on devra recourir aux coupes de glande durcie. On emploiera comme fixateur l'alcool ou le liquide de Müller ; on rendra aux tissus leur transparence par la glycérine ou l'acide acétique ; on les colorera dans la teinture de carmin et l'on conservera les préparations dans la glycérine. Pour apprécier les résultats fournis par cette méthode, on pourra se reporter à la thèse de Legendre qui a fait la partie histologique de son travail d'après la technique de Robin.

Maurer recourut comme fixateur à l'acide chromo-acétique (1/2 p. 100 d'acide chromique et 1 p. 100 d'acide acétique dans l'eau distillée) ; il laisse les fragments douze heures dans ce liquide puis les lave dans l'eau courante pendant un temps égal, après quoi il les porte dans l'alcool faible, puis, successivement, dans la solution alcoolique de carmin boraté, dans l'alcool absolu, le chloroforme et finalement les inclut dans la paraffine. Ce procédé marque un grand pas

dans l'étude histologique de l'organe; elle lui a particulièrement réussi dans l'étude du développement des Poissons osseux.

De Meuron, pour la coloration totale des embryons, emploie le carmin borax de Grenacher. Pour la pénétration, avant l'inclusion à la paraffine, il recommande l'essence de cèdre qui a l'avantage de ne jamais rendre les tissus cassants, quelle que soit la durée de leur séjour dans l'essence.

Cuénot se borna à enlever sur l'animal fraîchement tué une tranche mince qu'il traita par l'acide osmique, le carmin et la glycérine.

Defaucamberge, pour colorer ses coupes, recourut au procédé de Weigert (coloration au picro-carmin, puis au violet 6 B et à la solution de Lujol, décoloration à l'huile d'aniline et montage dans le baume); malheureusement ses figures sont si mauvaises qu'il est impossible de se rendre compte de la valeur du procédé. Les alvéoles se colorent en rouge et la substance colloïde en violet. Il put voir de la sorte des noyaux se colorer en violet, puis grossir et finalement éclater en fusées violettes dans la substance muqueuse pâle sécrétée par l'épithélium; il en conclut que la substance colloïde était un produit de dégénérescence nucléaire.

A la même époque, Langendorff faisait faire à l'étude histologique de la glande thyroïde des progrès considérables. Il recommande comme fixateurs le *sublimé* et le *mélange chromo-osmo-acétique*. Le sublimé a pour avantage de conserver la substance nucléaire d'une façon parfaite, mais il n'empêche pas le corps cellulaire de se ratatiner et surtout il produit la contraction de la substance colloïde, ce qui n'a pas lieu avec les mélanges osmiques. Il conseille donc le mélange suivant :

Acide chromique à 1 0/0.....	25 centim.
Acide osmique à 1 0/0.....	10 centim.
Acide acétique à 1 0/0.....	1,5 centim.

Il place dans ce liquide de tous petits fragments de la glande qu'il y laisse pendant deux à trois heures, après quoi il les abandonne dans de l'eau distillée fréquemment renouvelée. En sortant de l'eau, les fragments sont portés dans les différents alcools (70, 90 et absolu) et après déshydratation sont placés durant une heure ou deux dans le xylol. On peut alors (car cette opération peut être oubliée sans incon-

vénient) placer les fragments dans la paraffine en solution dans le xylol, après quoi on inclut dans la paraffine maintenue en fusion à 50°; on ne les y laissera pas plus de deux heures. Après avoir fait des coupes d'une épaisseur de 5 à 10 μ , on dissout la paraffine dans le xylol, on porte dans l'alcool absolu et l'on colore. Pour cela Langendorff recommande deux procédés : 1° par la solution d'hématoxyline de *Friedländer* à laquelle il ajoute, suivant le procédé de Ehrlich, un peu d'acide acétique pour éviter l'excès de coloration; on pourra traiter ensuite par l'éosine en solution faible; cette coloration devra être employée surtout avec les tissus traités par le mélange osmique; 2° par la triple coloration d'Ehrlich (orange, fuchsine acide, vert de méthyle) modifiée par Biondi : il a pu de la sorte établir l'existence dans l'épithélium de deux sortes de cellules : les unes claires à noyaux verts (Hauptzellen), les autres rouges à noyaux également verts (Colloïdzellen). Cette coloration s'applique principalement aux fragments traités par le sublimé et les résultats obtenus sont beaucoup plus beaux qu'avec le mélange osmique.

Nous allons indiquer maintenant les deux procédés que nous avons employés pour étudier l'histologie de la glande thyroïde des Sélaciens. Mais auparavant, qu'il nous soit permis d'adresser nos sincères remerciements à notre excellent ami Racovitz a qui a singulièrement facilité notre tâche en mettant sans cesse à notre disposition ses profondes connaissances en technique. Mais les deux procédés que nous avons employés étant en somme connus de la plupart des histologistes nous ne ferons que les indiquer très brièvement sans entrer dans les détails.

PREMIER PROCÉDÉ. — Il s'applique aux glandes que l'on veut fixer en entier ou aux embryons. On emploie comme liquide fixateur le sublimé acétique (20 p. 100 d'acide acétique puis l'on colore en masse à l'aide du carmin aluné de Grenacher. Les coupes faites, on les colore à leur tour par l'éosine suivant le procédé de Kuken-thal.

L'éosine colore en rose le protoplasma des cellules et la substance colloïde, tandis que les noyaux se colorent en rouge violacé par le carmin. Mais ce procédé a l'inconvénient de produire une rétraction considérable de la substance colloïde.

DEUXIÈME PROCÉDÉ. — Ce dernier n'est applicable qu'aux petits fragments glandulaires qui doivent être aussi frais que possible et ne

pas dépasser un à deux millimètres cubes. On fixe dans la *liqueur de Flemming* et après avoir pratiqué les coupes, on colore par la *safranine*. L'acide osmique colore le tissu en gris noirâtre tandis que la chromatine des noyaux est seule colorée en rouge par la *safranine*. Ce procédé sera employé lorsque l'on voudra faire de l'histologie fine ; les cellules sont parfaitement fixées et la substance colloïde n'est nullement rétractée.

Il nous reste maintenant à dire quelques mots des procédés employés par les différents auteurs pour déceler les vaisseaux lymphatiques de la glande thyroïde.

Boéchat est le premier qui se soit livré à cette étude. Il employa les injections interstitielles de gélatine au nitrate d'argent. Il recommande le procédé suivant : laver à plusieurs reprises la gélatine à l'eau distillée puis la fondre au bain-marie à 40°. Faire ensuite un mélange de deux parties de gélatine fondue et d'une partie de solution de nitrate d'argent à 1 p. 100. Extirper à un animal la glande thyroïde, immédiatement après la mort, la ponctionner avec une seringue de Pravaz et injecter lentement le mélange. Pendant le temps de l'injection, verser de l'eau chaude sur la seringue et sur l'organe que l'on injecte. L'injection terminée, la glande a doublé et même triplé de volume. On pourra alors faire des dissociations de l'organe ou pratiquer des coupes que l'on conservera dans la glycérine, mais en ayant soin de les laisser un certain temps exposées à la lumière. On injecte de la sorte tout un système de cavités et de sinus formant dans l'organe un vaste réseau caverneux tapissé par un endothélium lymphatique des plus nets. Mais si ce procédé lui permit de déceler le réseau lymphatique, il lui montra entre les différents vésicules, des communications qui en réalité n'existent pas. En effet Sappey reprenant les expériences de Boéchat fit la même constatation, mais il attribua ces communications à un simple artifice de préparation.

Cuénot employa simplement les injections interstitielles de nitrate d'argent à 1 p. 100. Après réduction de l'argent, il coupait la glande en petits fragments parmi lesquels il recherchait les plus noirs, lavait à l'eau distillée, colorait au picro-carmin et dilacérait dans la glycérine. Il obtint ainsi d'excellentes préparations des vésicules avec le réseau lymphatique qui les entoure.

Renaut fait des injections interstitielles de mélange osmio-picro-argentique, à la fois imprégnant et fixateur. Il a pu constater que dans les portions où les capillaires sont dilatés au maximum par l'injection, les dentelures caractéristiques des cellules endothéliales disparaissent, d'où cette conclusion que ces dentelures répondent simplement au retrait sur elle-même de la plaque cellulaire, extraordinairement élastique.

Enfin, on pourra recourir au procédé de Ranvier qui emploie comme liquide d'injection le bleu de Prusse soluble en solution saturée dans l'eau distillée. Ce liquide très pénétrant, facile à fixer, fournit des préparations très démonstratives. Il se sert, comme instrument de propulsion, d'une seringue en cristal munie d'une canule en platine iridiée. Cette canule, tout en étant capillaire, a un diamètre relativement grand et sa pointe est aiguisée en biseau court. La pointe s'arrête dans les mailles du tissu conjonctif et toujours il se produit autour d'elle une diffusion plus ou moins étendue ; mais, comme un ou plusieurs lymphatiques ont été déchirés par le passage de l'instrument, ces capillaires se laissent pénétrer à leur tour. La pièce, injectée sur place, est détachée, fixée par les réactifs appropriés, déshydratée par l'alcool, éclaircie par l'essence et montée dans le dammar.

Cette sèche énumération terminée, passons maintenant à l'étude des résultats que ces différents procédés ont permis d'obtenir.

CHAPITRE II

Structure.

La structure intime de la glande thyroïde n'est vraiment connue que depuis quelques années. En effet, on se trouve tout d'abord étonné en présence de la variété d'opinions émises par les différents auteurs qui s'étaient occupés de la question. Toutefois, tous s'accordent à admettre que cet organe est constitué par un *parenchyme glandulaire*, noyé dans une *trame conjonctive*, sillonnée elle-même d'un grand nombre de *vaisseaux*. Nous allons étudier tour à tour ces différents éléments.

§ 1. — Parenchyme glandulaire.

Il se compose essentiellement d'une agglomération de *vésicules glandulaires* remplies de *substance colloïde*.

a) VÉSICULES GLANDULAIRES (1). — Ce sont des cavités closes limitées par une membrane épithéliale ; c'est là du moins l'opinion de Legendre et de la plupart des auteurs, mais elles communiqueraient au contraire largement entre elles suivant Virchow et Boéchat (2). Quant à nous, nous avons observé chez les Poissons de nombreuses coupes en séries de la glande thyroïde et jamais nous n'avons observé

(1) Elles ont été nommées tour à tour *cellules glandulaires* par Huschke ; *follicules glandulaires* par Berres ; *acini* par Kohlrausch, et *vésicules glandulaires* par Kölliker.

(2) Virchow prétendit le premier qu'on devait les regarder comme un système de follicules ramifiés et terminés en vésicules et non comme une simple réunion de vésicules distinctes. Boéchat ayant imprégné les cellules épithéliales au nitrate d'argent trouva qu'elles forment une membrane continue : cette membrane, plissée par places, passerait d'une cavité dans l'autre en contournant les travées de tissu conjonctif qui constituent la charpente de l'organe. Nous avons vu que, pour Sappey, ce serait là le résultat d'un simple artifice de préparation.

de semblables communications. C'est du moins ce qui a lieu chez l'adulte, car si l'on s'adresse à des animaux jeunes la transformation des tubes glandulaires peut n'être pas encore complète, et dans ces conditions il peut arriver que l'on observe des communications entre plusieurs vésicules, mais celles-ci du moins ne sont jamais bien étendues, et puisqu'il n'existe pas de canal excréteur elles forment en somme des systèmes parfaitement clos; aussi continuerons-nous avec la plupart des auteurs à considérer les acini glandulaires de la glande thyroïde comme des vésicules closes.

Leur épithélium de revêtement qui n'existait pas pour Kohlrausch et Virchow est formé par une couche de cellules, sphériques pour Robin (épithélium nucléaire sphérique), pavimenteuses pour Boéchat, mais cylindriques ou cubiques pour la plupart des auteurs et ne paraissent pas posséder de membrane basale. Ces cellules épithéliales ont été bien observées par Baber Creswell qui leur a décrit une striation dans le sens de la hauteur et surtout en ces derniers temps par Biondi et Langendorff. Ils ont remarqué dans le protoplasma des cellules épithéliales de petites granulations présentant les mêmes réactions que la substance colloïde et ils en ont conclu que cette dernière était un produit de l'activité cellulaire. Grâce à la méthode d'Ehrlich-Biondi, Langendorff a même vu établir l'existence de deux sortes de cellules : les unes claires à noyaux verts, occupant la plus grande partie de l'épithélium : ce sont les *cellules principales* (Hauptzellen); les autres rouges, à noyaux également verts et à contenu homogène très réfringent donnant les réactions de la substance colloïde : ce sont les *cellules colloïdes* (Colloidzellen). Ces dernières se fusionnant le plus souvent entre elles peuvent, vues de face, figurer un réticulum au sens de Baber. Elles sont vraisemblablement identiques aux cellules en bâtonnets décrites par Zeiss et semblent avoir été entrevues par Boéchat qui les figure sur ses planches et par Cuénot qui les figure aussi et les décrit sous le nom de cellules albuminogènes.

b) SUBSTANCE COLLOÏDE (1). — C'est Laënnec qui trouvant sa

(1) Elle se colore en jaune par le picro-carmin et l'acide picrique, en rouge intense par la safranine et la fuchsine acide, en violet noir par l'hématoxyline, en violet clair par la teinture d'orcanette, en rose violacé par le carmin aluné, en bleu intense par le bleu de quinaléine, en noir par l'acide osmique.

consistance analogue à celle de la colle forte donna au contenu des vésicules le nom de substance colloïde. Elle se rencontre dans la glande thyroïde à tous les âges de la vie, mais plus le nombre des années augmente, plus elle se développe : il arrive ainsi une époque où elle remplit toutes les cavités de l'organe. Les auteurs sont loin d'être d'accord sur sa composition chimique : toutefois la plupart la considèrent comme formée d'albumine ou de mucine. En effet, Notkin en a retiré l'an dernier une substance à laquelle il a donné le nom de *thyroprotéide* et qui constituerait la majeure partie de la masse colloïde ; c'est une protéide (albumine composée) qui se distingue de la mucine en ce qu'elle est soluble dans les solutions étendues d'acide chlorhydrique ou acétique, mais seulement lorsqu'elle contient peu de substances salines. Tout récemment Morkotoune en a retiré un corps albumineux phosphoré qui, d'après la classification de Hammarsten, correspondrait à la *thyro-nucléo-albumine* et ce serait cette substance qui, dans la dégénérescence colloïde de l'organe, se transformerait en mucine ou en thyroprotéide. Enfin à la même époque Fränkel après séparation des matières albuminoïdes obtenait une substance appartenant au groupe des leucomaines et à laquelle il donna le nom de *thyro-anti-toxine*. Ce sont là des données fort importantes et nous verrons plus loin le parti que l'on en peut tirer.

On a beaucoup discuté sur l'origine de la substance colloïde. L'opinion la plus ancienne admettait que cette substance était due à une exsudation dans l'intérieur des alvéoles ; cette hypothèse fut tour à tour défendue par Bach, par Bruch et par Wedl. Mais l'opinion la plus répandue veut que les cellules elles-mêmes subissent la dégénérescence colloïde ; cette opération a pour représentants : Frerichs, Ecker, Rokitansky, Förster, Eulenberg, Frey, Cornil et Ranvier, etc. D'autres décrivent dans le liquide sécrété par les alvéoles des corpuscules sphériques qu'ils décrivent sous le nom de *protéides* (Kohbrausch) ou de *corps albuminoïdes* (Robin) et qui ne seraient autre chose que ce même liquide à un degré plus grand de concentration ; leur augmentation constante de volume donnerait naissance à la substance colloïde. Pour Cuénot, cette substance ne serait autre chose qu'une solution concentrée d'albumine du sérum. D'après Verson, elle serait bien un produit de sécrétion des cellules

épithéliales ; en effet, il a vu des gouttelettes hyalines, arrondies, sortir de ces cellules et venir s'accumuler au centre des alvéoles ; quelques-unes seraient encore unies aux cellules d'où elles proviennent par un filament délié. Pour Defaucamberge la substance colloïde se formerait par augmentation de la substance chromatique des noyaux qui éclateraient alors en envoyant leur contenu dans l'intérieur des alvéoles (1). Mais ceux qui ont fait faire le plus grand pas à la question sont : Biondi et Langendorff.

En 1888, Biondi montre clairement que la substance colloïde est bien un produit de l'activité cellulaire, ce qui résulte de ce fait que cette même substance se rencontre dans le protoplasma des cellules épithéliales où on la décèle par les réactions microchimiques propres à la substance colloïde. C'est du moins ce qu'il a pu observer chez les Amphibiens, les Oiseaux et les Mammifères. Cette sécrétion colloïde s'accumule dans l'acinus et quand celui-ci est rempli, une des parois s'atrophie et il se vide alors soit dans un acinus voisin, soit dans un espace lymphatique d'où le produit de sécrétion sera entraîné dans le sang.

L'année suivante, Langendorff observe vers le bord libre des cellules épithéliales des granulations jaunâtres généralement arrondies et de grosseurs diverses. Des formations semblables avaient déjà été décrites par Baber dans des follicules qui renfermaient également des globules de sang désagrégés, aussi les avait-il interprétées comme des débris de globules résorbés par l'épithélium. Mais Langendorff, les ayant observées dans des vésicules ne renfermant pas de globules intacts ni désagrégés, en fait un simple produit de sécrétion. Toutefois, la matière colloïde qui en dérive serait trop visqueuse pour être entraînée par les lymphatiques et s'accumulerait dans les vésicules et les espaces lymphatiques, faisant ainsi de la glande thyroïde une véritable glande d'accumulation.

Il montre en même temps que toutes les cellules épithéliales sont

(1) Quant aux lacunes que l'on observe dans la substance colloïde, on doit leur reconnaître, d'après Defaucamberge, deux modes de formation différents : les grandes lacunes centrales proviendraient de l'atrophie des éléments enclavés dans les prolongements d'un certain nombre de noyaux éclatés. Les petites au contraire, que l'on observe à la périphérie et qui semblent avoir été moulées sur les cellules de revêtement, se produiraient lors de la contraction de la substance colloïde au moment du durcissement de la pièce.

capables de sécréter cette substance, mais les cellules colloïdes représentent l'état fonctionnel de l'épithélium sécrétant : elles proviennent des cellules principales par dégénérescence colloïde de leur contenu qu'elles déversent ensuite dans la cavité du follicule, après quoi elles périssent vraisemblablement (1).

§ 2. — **Trame conjonctive.**

La glande thyroïde est contenue dans une enveloppe fibreuse, mince, mais très résistante, qui l'enveloppe sur tout son pourtour et se continue, comme nous l'avons vu, avec les aponévroses du cou. Elle donne naissance par sa profondeur à de nombreuses cloisons qui pénètrent la glande en tous sens et la segmentent successivement en lobes et en lobules. Les mailles de ce tissu aréolaire, de cette sorte d'éponge qui constitue le squelette fibreux de l'organe, limitent des cavités communiquant largement entre elles, mais qui sont occupées par les vésicules closes, les vaisseaux sanguins et les lymphatiques.

§ 3. — **Vaisseaux.**

Les gros troncs artériels et veineux que nous avons vus se ramifier sur la glande pénètrent dans sa substance avec les cloisons conjonctives qu'ils suivent sans rien présenter de remarquable. Mais, arrivées aux vésicules glandulaires, les ramifications vasculaires se terminent différemment. Suivant Berres, chaque follicule reçoit un petit rameau artériel qui se divise en rameaux extrêmement ténus

(1) Enfin tout récemment, Renault, à l'aide de colorations électives à l'éosine hématoxyline, a montré que l'épithélium thyroïdien sécrète, quand il est jeune, une substance particulière, la *thyromucoïne* qui ne se colore pas par l'éosine, et, qu'arrivé à l'état adulte, il en sécrète une autre, la *thyrocolloïne*, répondant comme constitution histochimique à la substance colloïde. C'est la thyromucoïne qui serait le produit direct de l'activité sécrétoire de l'épithélium thyroïdien : on la voit naître sous forme de boules réfringentes placées au-dessus les unes des autres dans le protoplasma des cellules épithéliales et y dessinant la striation granuleuse parallèle à la hauteur. La thyrocolloïne ne serait que le résultat de réactions secondaires qui se passent dans la cavité de chaque vésicule ; elle répond à l'état de maturité de la sécrétion thyroïdienne et se produit dans toutes les vésicules desservies normalement par les lymphatiques qui leur serviraient de canaux excréteurs.

pour le couvrir entièrement d'une sorte de réseau; ce réseau capillaire, qui serait analogue pour Kölliker à celui du poumon, est un de ceux dont les mailles ont le plus d'étroitesse. Quant aux rameaux veineux, ils naîtraient de ce réseau par quatre ou cinq branches, convergentes comme les rayons d'une étoile; c'est du moins ce que Robin a découvert chez les Sélaciens et que Legendre a pu confirmer chez l'Homme.

Pendant fort longtemps on s'occupa très peu des lymphatiques. Sappey, après les avoir niés, émet l'opinion que ces vaisseaux doivent avoir pour origine les parois des vésicules, mais il ne put réussir à les injecter, ce que fit Frey, qui vérifia l'hypothèse de Sappey et montra qu'ils aboutissaient à des réseaux situés vers la périphérie de l'organe. Boéchat qui reprit la question, montra que les vaisseaux lymphatiques constituent tout un système de cavités et de sinus formant un vaste réseau caverneux tapissé par un endothélium lymphatique des plus nets et dans les mailles duquel se trouvent les vésicules thyroïdiennes dont les parois lui sont accolées sur un grand nombre de points, fait qui a été vérifié par Cuénot, Langendorff et Biondi. Aucun de ces auteurs n'a trouvé de communication directe avec l'intérieur des vésicules; toutefois Biondi et Langendorff admettent que celles-ci peuvent déverser leur contenu dans les espaces lymphatiques par atrophie de la paroi. Du reste, de quelque manière que se fasse la communication des vésicules avec les lymphatiques, il est un fait que nous devons tenir pour certain, c'est la possibilité de trouver dans les lymphatiques de la glande thyroïde de la matière colloïde parfaitement reconnaissable par les réactifs propres de cette substance.

Il est clair que nous n'avons point à ouvrir ici un chapitre spécial d'histologie comparée, car les descriptions qui précèdent ont été prises dans les différentes classes d'animaux. Il a été reconnu que partout la structure est la même et que tout ce qui a été dit peut s'appliquer tout aussi bien à l'Homme, qu'aux autres Mammifères, aux Oiseaux, aux Reptiles, aux Amphibiens ou aux Poissons. Du reste, la meilleure preuve que nous en puissions donner consistera à reporter le lecteur aux figures 3 et 4 qui sont l'exacte reproduction de ce que nous avons pu observer chez la Roussette. La figure 3 montrera que la structure est identique à celle que nous avons observée

chez les autres Vertébrés. La figure 4 montrera que la sécrétion thyroïdienne se fait aussi chez les Poissons suivant le procédé indiqué par Langendorff chez les Mammifères. On pourra observer deux sortes de cellules : les unes claires (Hauptzellen) avec fines granulations vers le bord libre (fig. 4, *h*), c'est la sécrétion qui commence



FIG. 3. — Glande thyroïde de Roussette. — Subl. acét. carm. éos. — Zeiss. obj. apoch. 4 ; oc. comp. 8.

cc. Capsule conjonctive. — *el.* Capillaire lymphatique. — *eg.* Épithélium glandulaire. — *el.* Espace lymphatique. — *sc.* Substance colloïde.

à se produire ; les autres (fig. 4, *c*) très granuleuses (Colloidzellen) ; celles-ci sont les cellules mûres, aussi ne vont-elles pas tarder à se rompre (fig. 4, *c'*) et à déverser leur contenu, noyau compris (fig. 4, *c''*), dans la cavité de la vésicule, qui se remplira peu à peu pour constituer les masses colloïdes. Nous voyons donc qu'il y a fonte cellulaire complète, c'est-à-dire que la glande thyroïde fonctionne

suivant le type holocrine. Nous avons cherché des cellules de remplacement, mais nous n'avons pu en observer.

La glande thyroïde est donc bien identique dans toute la série des Vertébrés. Tout au plus pourrait-on faire remarquer que les vésicules pourront varier de volume, et qu'en général, elles deviendront de plus

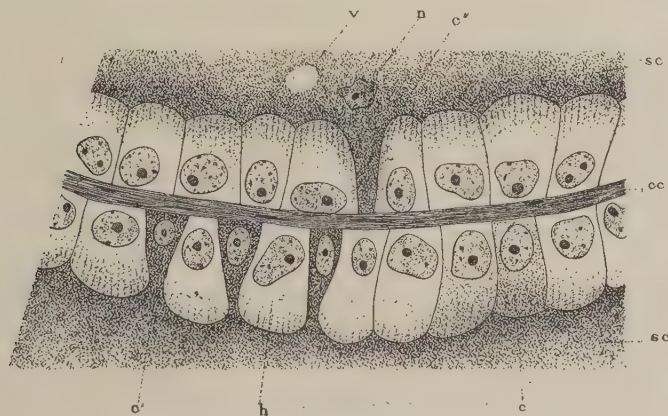


FIG. 4. — *Glande thyroïde de Roussette.* — Flem. safr. — Imm. Leitz 1/12.
c, c', c''. Cellules colloïdes. — *c, c.* Couche conjonctive. — *h.* Cellule principale. —
n. Noyau. — *s, c.* Substance colloïde. — *v.* Vacuole.

en plus grosses et de moins en moins nombreuses à mesure que nous descendrons dans la série des Vertébrés.

Résumé. — Nous basant sur tout ce qui vient d'être dit, nous nous croyons autorisé à conclure que la glande thyroïde est, non pas un organe lymphoïde comme le voulait Cuénot, mais une véritable glande en grappe qui aurait perdu ses canaux excréteurs et dont les acini terminaux seraient devenus de la sorte les vésicules closes. Du reste, nous verrons plus loin que l'embryologie et la physiologie viendront confirmer cette conception de l'organe. Chaque vésicule est entourée d'un riche et fin réseau sanguin qui lui est accolé et tous les espaces laissés libres par le tissu conjonctif entre les différentes vésicules constituent le réseau lymphatique.

L'épithélium de revêtement de ces vésicules est formé d'une couche de cellules épithéliales cylindriques ou cubiques. Le sérum pourra transsuder à travers ces cellules pour venir constituer dans la cavité

des vésicules cette substance fluide que nous pourrions appeler avec Renaut, thyromucoïne. Mais en même temps ces cellules seront chargées d'extraire du sang ou de la lymphe, certains produits de sécrétion qui viendront s'accumuler vers le rebord libre des cellules où ils se déposent sous forme de granulations réfringentes dessinant dans le protoplasma la striation parallèle à la hauteur. C'est du moins ce qui se passera pour la plupart des cellules épithéliales (Hauptzellen), mais celles qui se trouveront au contact direct des vaisseaux fonctionneront mieux que les autres : la sécrétion sera plus rapide et plus abondante, elles se gorgeront du produit de sécrétion, elles auront en un mot subi la dégénérescence colloïde (Colloidzellen) ; les cellules colloïdes représentent donc bien l'état fonctionnel de la glande. Si nous examinons de face un de ces épithéliums, nous voyons des dernières cellules se détacher en noir ou en rouge (Langendorff), suivant la coloration employée, sur le reste de l'épithélium qui reste clair. Les cellules colloïdes voisines ne tardent pas à se fusionner les unes avec les autres, formant ainsi un véritable réseau au milieu duquel on distingue encore les noyaux, et finalement elles vont éclater et déverser leur contenu dans la cavité vésiculaire. Ceci nous explique que nous puissions trouver dans la substance colloïde des fragments cellulaires formés par les noyaux non complètement dégénérés, comme l'a observé Defaucamberge et comme nous avons pu le contrôler nous-même (fig. 4, n).

Ce processus continuant, la substance colloïde sécrétée va s'accumuler dans la cavité glandulaire et bientôt l'épithélium distendu pourra s'aplatir en certains points (Biondi) et finalement se rompre. Mais la rupture pourra se faire de deux façons : 1° dans une vésicule voisine et dans ce cas les deux n'en formeront bientôt plus qu'une seule plus volumineuse ; 2° le plus souvent dans un espace lymphatique (Biondi). Nous n'avons pas à discuter ici la question de savoir si la substance colloïde peut ou non être transportée dans le sang par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques, car c'est là un fait élucidé par la physiologie et la clinique. La glande thyroïde n'est pas un simple organe d'accumulation, mais elle déverse son contenu dans l'appareil lymphatique qui remplace dès lors le conduit excréteur que la glande a vraisemblablement perdu au cours de son évolution ontogénique.

TROISIÈME PARTIE

Organogénie.

CHAPITRE PREMIER

Schéma du développement.

Remak et Seessel chez le Poulet, W. Müller chez les Cyclostomes, les Sélaciens et les Amphibiens, Kölliker chez le Lapin, avaient décrit la glande thyroïde comme se développant aux dépens d'une évagination impaire et médiane de la paroi ventrale du pharynx au niveau du deuxième arc aortique.

Stieda et Wölfler au contraire, chez le Porc, la Brebis, le Veau et le Chien, la firent dériver d'une ébauche paire se produisant au niveau d'une fente branchiale : la première pour Wölfler, la dernière ou l'avant-dernière pour Stieda.

Mais Born mit les uns et les autres d'accord en décrivant chez le Porc une double origine à la glande thyroïde : une antérieure, médiane, impaire, et une postérieure, paire. L'ébauche impaire donnera naissance à la glande thyroïde médiane, l'ébauche paire aux glandes thyroïdes latérales qui chez les Vertébrés supérieurs se souderont à la glande thyroïde médiane pour constituer la glande thyroïde définitive, tandis que chez les Vertébrés inférieurs elles en resteront séparées pendant tout le cours du développement.

FORMATION DE LA GLANDE THYROÏDE MÉDIANE. — Aux dépens de la paroi épithéliale ventrale du pharynx, entre les deuxième et troisième arcs branchiaux se forme une évagination impaire et médiane dont

l'extrémité inférieure répond à la bifurcation des deux arcs aortiques antérieurs. A ce moment se produit la déflexion de la tête de l'embryon et par suite la formation du cou qui entraîne avec elle l'allongement de tous les organes de la région cervicale. Notre bourgeon va donc se pédiculiser, puis se séparer complètement du pharynx et finalement se diviser en deux lobes plus ou moins séparés (1).

FORMATION DES GLANDES THYROÏDES LATÉRALES. — De Meuron a montré qu'elles se développaient aux dépens de la partie de l'épithélium du pharynx située immédiatement en arrière de la dernière fente branchiale : la sixième par conséquent chez les Sélaciens, la cinquième chez les Amphibiens et la quatrième chez les Vertébrés supérieurs. Ces glandes thyroïdes latérales peuvent manquer, comme l'a montré Maurer chez les Poissons osseux, ou s'atrophier d'un côté, comme l'a décrit de Meuron chez *Acanthias vulgaris* et *Lacerta agilis*. Les ébauches latérales ne contribuent donc que d'une façon accessoire à la formation de la glande thyroïde définitive qui n'existera que chez les plus supérieurs des Vertébrés.

FORMATION DE LA GLANDE THYROÏDE DÉFINITIVE. — Chacun des lobes de la glande thyroïde médiane ne tarde pas à bourgeonner et à émettre en tous sens des cordons épithéliaux qui vont se ramifier à leur tour. Le tissu conjonctif ambiant et les vaisseaux environnants pénètrent alors dans cette ébauche d'abord entièrement épithéliale et séparent les cordons cellulaires les uns des autres. Ceux-ci se renflent alors en vésicules à leur extrémité et l'on voit que jusqu'ici tout se passe identiquement au développement des autres glandes en grappe de l'économie. Mais bientôt ces vésicules s'isolent et la structure de l'organe se rapproche ainsi de plus en plus de celle que nous avons observé chez l'adulte.

Mais en même temps que la glande thyroïde médiane s'est développée, elle s'est rapprochée des ébauches latérales. Chez certains Vertébrés supérieurs elle fera plus : elle va les englober entièrement et celles-ci subissant à leur tour la même transformation il sera

(1) Dans un travail récent Jacoby déclare avoir trouvé chez le Porc une ébauche double et non pas simple comme on l'admettait autrefois pour la glande thyroïde médiane.

bientôt impossible de distinguer dans la glande thyroïde définitive, ce qui revient à l'ébauche médiane et ce qui dérive des ébauches latérales (1).

(1) Prenant a montré récemment, chez l'embryon de Mouton, que la quatrième fente branchiale fournirait un diverticule ventral creux et un bourgeon épithélial plein. De Meuron avait déjà observé ce dernier mais n'avait osé le rattacher ni à la glande thyroïde en arrière de laquelle il restera accolé, ni au thymus dont il se rapproche cependant par sa structure. Prenant n'hésite pas à en faire l'une des ébauches de la glande thyroïde, d'où trois ébauches en y joignant l'ébauche impaire de la glande thyroïde médiane. Malheureusement l'auteur n'a pu établir la part que prend chacune d'elles à la constitution de la glande définitive, aussi ne nous permettrons-nous pas de discuter cette nouvelle interprétation avant que de nouvelles recherches ne soient venues la confirmer.

CHAPITRE II

Glandes thyroïdes accessoires.

C'est là une question du plus haut intérêt dans l'étude de la glande thyroïde. En effet la physiologie a montré que les résultats négatifs consécutifs à la thyroïdectomie sont dus le plus souvent à la présence de glandes accessoires qui ont échappé à l'opérateur soit par négligence, soit même par ignorance. D'autre part la chirurgie a montré que ces glandes peuvent être le point de départ de tumeurs de natures diverses et le plus souvent même de goîtres colloïdes. Mais pour plus de clarté dans notre exposé nous en distinguerons deux sortes : les *glandes accessoires* formées aux dépens de la glande thyroïde principale et les *glandules accessoires* formées par la persistance chez l'adulte des ébauches latérales qui sont restées isolées.

§ 1. — Glandes accessoires.

La glande thyroïde médiane naît de la paroi ventrale du pharynx en un point qui, chez l'homme, correspond au *foramen cæcum* de la langue. Quand le cou va se développer la glande thyroïde va se trouver reportée de plus en plus bas et il va en résulter un canal, le *canal thyreo-glosse* ou *canal de Boch-Daleck* qui, chez l'adulte, pourra subsister à l'une ou l'autre de ses extrémités pour constituer soit le *conduit lingual*, soit le *conduit thyroïdien*. Mais le long de ce conduit ou mieux de ce cordon pourront subsister des fragments glandulaires qui représenteront dès lors la trace laissée par la thyroïde médiane dans sa migration de haut en bas. Ainsi se formeront les *glandes suprahyoïdiennes*, *préhyoïdiennes* et *infrahyoïdiennes* que nous pourrons observer dans l'épaisseur même de la langue, au-dessous du muscle milo-hyoïdien, en avant de l'os

hyoïde ou du larynx ou immédiatement au-dessus de l'isthme du corps thyroïde.

Un second groupe de glandes accessoires se formera par un processus tout différent. On devra les considérer comme des parcelles de tissu thyroïdien détachées de la masse principale de la glande à une époque où celle-ci n'était pas encore enfermée dans sa capsule fibreuse. On les trouvera donc à la périphérie de l'organe et même jusque sur la crosse aortique (*glande aortique de Wölfler*) ce qui ne devra pas nous étonner puisque nous avons vu naître la glande thyroïde médiane au niveau de la crosse de l'aorte.

En somme, on peut dire avec Wölfler que ces glandes accessoires, bien que siégeant de préférence sur la ligne médiane et au-dessus du corps thyroïde, peuvent se rencontrer également dans une région triangulaire assez étendue dont le sommet répond à la crosse de l'aorte et la base aux angles de la mâchoire inférieure.

§ 2. — Glandes accessoires (1).

C'est Remack qui le premier attira l'attention sur des vésicules épithéliales provenant de la quatrième poche branchiale chez le Poulet et auxquelles il assigna le nom de *thyroïdes accessoires* (*Nebenschilddrüsen*). Depuis lors, presque tous les auteurs qui abordèrent ce sujet firent mention de ces glandes en les désignant sous le même nom, tout en exprimant quelques réserves au sujet de leur signification. Stieda et Born à qui l'on doit la découverte des ébauches latérales de la thyroïde ne pensèrent pas à la comparer aux glandes accessoires du Poulet. Plus tard Van Bemmelen découvrait chez les Elasmobranches des formations analogues auxquelles il donna le nom de *corps supra-péricardiaux*. De Meuron qui découvrit également des corps suprapéricardiaux chez les Amphibiens montra que ceux-ci proviennent des ébauches latérales de la thyroïde et il montra qu'ils avaient bien la valeur de thyroïdes accessoires, car chez les Vertébrés supérieurs ils se rapprochent de plus en plus de la thyroïde médiane pour finalement se fusionner complètement avec elle chez les Mammifères. En dépit de Van Bemmelen et de Maurer

(1) D'après De Meuron (voir Index bibliographique).

nous accepterons donc l'opinion de De Meuron, mais comme nous verrons en physiologie que ce sont là des organes embryonnaires qui ne fonctionnent que lorsque la glande thyroïde s'est atrophiée ou a disparu, que ce sont par suite de simples organes vicariants, sans attributions fonctionnelles à l'état normal, nous avons cru devoir leur donner le nom de *glandules accessoires*.

Nous donnerons donc ce nom aux formations épithéliales qui se développent aux dépens de la paroi pharyngienne ventrale, immédiatement en arrière des poches branchiales. Avec la disparition progressive des dernières poches branchiales chez les Vertébrés leur lieu d'origine se trouvera, il est vrai, reporté plus près de la bouche, mais il restera toujours sur les limites postérieures de la région branchiale, aussi le nom de *corps post-branchiaux* que leur avait donné Maurer nous aidera-t-il à préciser leur position.

Nous n'aurons pas à étudier les glandules accessoires chez les Téléostéens où Maurer a montré qu'elles n'existaient pas.

Chez les Élasmobranches, elles se développent en arrière de la dernière fente branchiale, au niveau de la partie antérieure du cœur. Chacune d'elles s'allonge d'abord en boyaux plus ou moins longs qui se scindent ensuite en plusieurs follicules très petits qui restent ensemblés dans le tissu conjonctif compris entre le pharynx et le péricarde. Tandis que chez l'Acanthias cet organe ne se trouve que du côté gauche, il existe chez d'autres Sélaciens des deux côtés de la ligne médiane. On peut donc admettre avec Van Bemmelen que chez l'Acanthias un de ces organes, celui du côté droit, a disparu, tandis que l'autre continuait à se développer.

Chez les Batraciens, de même que chez les Élasmobranches, les glandules accessoires se trouvent primitivement comprises dans l'épaisseur de la cloison conjonctive qui sépare le pharynx et le péricarde. A ce moment, chaque corpuscule représente une petite sphère formée de quelques grosses cellules pigmentées entourant une petite cavité centrale. Puis ils s'allongent et s'éloignent de la ligne médiane; en même temps la cavité centrale disparaît et ils s'entourent d'une enveloppe conjonctive qui pénètre à l'intérieur et les divise en deux ou trois lobules. Alors a lieu la métamorphose de la larve et la perte des branchies. Dès lors ces organes vont pouvoir se rapprocher de la glande thyroïde principale, mais ils resteront toujours un peu en

arrière sans entrer en relations avec elle et ne contiendront jamais qu'un petit nombre de follicules.

Chez les Reptiles, les glandules accessoires naissent en arrière de la quatrième poche branchiale. Primitivement paire et symétrique chez le Lézard, cette ébauche ne tarde pas à s'atrophier du côté droit, en sorte que, de même que chez l'Acanthias nous observerons une seule glandule, celle de gauche. Les parois en sont formées par des cellules allongées, rangées en palissade sur deux ou trois couches; elles contiennent un noyau volumineux placé à leur partie externe; l'organe entier est entouré d'une même enveloppe conjonctive. Bientôt la cavité centrale tend à disparaître, en même temps la capsule conjonctive s'épaissit et, pénétrant à l'intérieur, divise l'organe en lobules séparés. Chez l'adulte, on trouvera cet organe à la base du cœur, à gauche de la trachée, sous forme d'un petit corps arrondi perdu dans le tissu conjonctif qui relie les gros vaisseaux aux organes environnants. Les vaisseaux sanguins y sont peu abondants; les follicules sont serrés les uns contre les autres et présentent une cavité centrale remplie d'une substance semi-fluide et d'apparence grasseuse.

Chez les Oiseaux, les glandules accessoires se développent de la même façon que chez les Reptiles. Nous pourrions répéter pour le Poulet ce que nous venons de dire pour le Lézard, mais avec cette différence que chez le Poulet la glandule accessoire est paire, les deux diverticules ventraux se développant également et symétriquement. Elles ne tardent pas à s'étrangler et à devenir indépendantes, formant alors dans le voisinage de l'extrémité inférieure du thymus, mais en dedans des arcs aortiques, deux vésicules closes, arrondies, à parois épaisses formées de cellules épithéliales en palissade, allongées et serrées les unes contre les autres. Plus tard le quatrième arc aortique gauche venant à s'atrophier, il en résulte que de ce côté la glande se trouve en contact avec le thymus. Enfin, dans les stades ultérieurs, la glandule accessoire se trouve placée entre la glande thyroïde et le thymus, dans l'angle antérieur compris entre ces deux organes et non loin de la naissance de la carotide. Au point de vue histologique, les modifications que subit la glandule correspondent à celles de la thyroïde; il faut seulement noter qu'il ne s'y développe qu'un nombre restreint de follicules.

Chez les Mammifères, les glandules accessoires se développent toujours de la même façon, c'est-à-dire aux dépens des ébauches latérales de la glande thyroïde. Toutefois, chez l'Adulte, nous pourrions observer les cas les plus différents suivant que ces organes resteront éloignés de la glande principale, s'en rapprocheront plus ou moins ou viendront se souder intimement avec elle, ce qui sera le cas le plus fréquent. Sandström les a étudiés chez le Chat, le Chien, le Cheval, le Bœuf et le Lapin; chez tous elles se sont montrées constantes. Nous commencerons par les considérer dans la classe des Rongeurs où elles présentent une évolution intéressante. Chez le Lapin, d'après Gley et Sandström, à un demi-centimètre environ au-dessous de la glande principale, appliquées contre la carotide et cachées par le muscle sterno-thyroïdien existent deux petites glandules arrondies, de 2 à 5 millim. de diamètre, très fragiles. La substance glandulaire interne ressemble généralement à une masse cellulaire compacte et chaque cellule renferme presque toujours un globule de graisse souvent de la grosseur du noyau. Chez le Campagnol, une des glandules occupe encore la place qu'elle occupait chez le Lapin, mais l'autre est venue s'enchâsser par sa pointe sur le bord latéral de la glande principale. Chez la Souris, les deux glandules sont venues s'enchâsser comme précédemment, mais assez imparfaitement toutefois, car elles proéminent au dehors surtout d'un côté. Chez le Rat, elles sont complètement enchâssées dans la glande thyroïde, mais cependant leur fusion est loin d'être accomplie; elles conservent une structure différente et restent à la superficie de la glande dont elles restent séparées par une couche de tissu conjonctif lâche. Elles occupent le bord antéro-externe de chaque lobe de la glande à peu près à l'union du tiers supérieur avec les deux tiers inférieurs. Une personne exercée peut déjà les voir à l'œil nu, mais sur des pièces injectées elles deviennent très visibles, tranchant en jaune sur la couleur rouge de la glande principale; ce qui provient de ce fait que les glandules sont moins vascularisées que la glande elle-même. Sur une coupe, elles présentent une structure plus compacte et une couleur plus foncée due à leur structure embryonnaire : en effet, les noyaux sont gros, les cellules arrondies et il n'y a pas ou presque pas de substance colloïde dans les alvéoles dont la lumière est presque nulle. Les faits intéressants que nous venons d'énoncer ont été mis en

lumière par Cristiani. Gley et Phisalix ont montré que, chez le Chien, ces glandules sont enchâssées dans la glande d'une façon identique à ce qui se passe chez le Rat. D'après eux, la structure serait analogue à celle de la glande thyroïde fœtale : on verrait des amas lobulés constitués par des cellules embryonnaires serrées les unes contre les autres, mais il n'y aurait ni vésicules thyroïdiennes, ni substance colloïde. La fusion est plus complète chez l'Homme, toutefois il est encore possible de distinguer les glandules puisque Sandström dit les avoir rencontrées d'une façon constante chez cinq individus humains où il les avait cherchées. Les cellules renferment un noyau arrondi entouré d'un protoplasma finement granuleux ; souvent aussi elles renferment des globules de graisse en quantité parfois considérable (1), et çà et là on peut observer des boules homogènes, fortement réfringentes formées, non pas de graisse, mais vraisemblablement de substance colloïde. A côté des cellules pauvres en protoplasma s'en trouvent d'autres renfermant un protoplasma abondant, fortement granuleux. L'arrangement de ces cellules peut se faire suivant trois types : 1° Souvent la substance glandulaire apparaît comme une masse cellulaire compacte ; 2° Dans d'autres cas, le parenchyme glandulaire se compose de traînées cellulaires qui s'anastomosent les unes avec les autres, formant un véritable réseau dont les mailles sont remplies de tissu conjonctif parcouru de vaisseaux sanguins ; 3° Enfin on trouve aussi parfois les cellules glandulaires réunies en petites masses plus ou moins arrondies ou follicules. Il n'est pas rare de rencontrer ces trois types réunis l'un à côté de l'autre dans une même glandule, mais parfois un seul existe dans la glandule toute entière. Dans le parenchyme glandulaire, on trouve assez souvent des cavités arrondies ou alvéoles remplies soit de liquide, soit de substance colloïde. Les cellules qui tapissent ces alvéoles sont des cellules glandulaires cylindriques ne se distinguant pas des autres cellules, mais ce n'est qu'exceptionnellement que la paroi se compose d'une seule couche de ces cellules. C'est à ces glandules accessoires que Sandström a donné le nom de *glandules parathyroïdes* (comme parovarium, paradidyme) pour bien montrer leur nature embryonnaire.

(1) Ceci ne doit pas nous étonner car, chez l'embryon, les cellules de la glande thyroïde sont également riches en pigment et en globules léucithiques.

Grâce à l'homologie établie par De Meuron nous comprenons maintenant l'importance de ces glandules et nous avons pu voir, des Poissons aux Mammifères, deux organes analogues (glande thyroïde primitive et glandules accessoires) séparés primitivement par toute la longueur de l'intestin respiratoire (Ichthyopsides), se rapprocher petit à petit à mesure que les fentes branchiales diminuent de nombre et d'importance (Sauropsides), pour arriver enfin à une fusion complète (Mammifères).

CHAPITRE III

Valeur morphologique de la glande thyroïde.

Nous ne pouvons clore ce chapitre d'embryologie sans dire quelques mots d'une question qui a soulevé tant de controverses et fait naître tant d'hypothèses, nous voulons parler de la valeur morphologique de la glande thyroïde, question qui a sa place toute indiquée ici puisqu'elle rentre dans le cadre de l'embryologie comparée.

Chez les Tuniciers et chez l'Amphioxus que la plupart des auteurs considèrent comme les ancêtres des Vertébrés, on observe sur la face ventrale de la cavité branchiale un diverticule longitudinal médian que l'on est convenu d'appeler *endostyle* ou mieux *gouttière hypobranchiale*. Elle est formée par une profonde gouttière dont les parois latérales présentent des parties glandulaires et des parties ciliées alternant entre elles. Les lèvres sont en contact sur toute leur étendue sauf à chaque extrémité où elles s'écartent légèrement pour circonscrire deux orifices par lesquels son canal entre en rapport : en avant avec la *gouttière péricoronale* et en arrière avec le raphé postérieur. M. de Lacaze-Duthiers a montré que cette gouttière est éminemment vasculaire, condition qui se retrouve toujours dans les organes glandulaires. En effet, avec H. Fol et M. de Lacaze-Duthiers nous considérerons la gouttière hypobranchiale comme un organe destiné à sécréter le mucus qui doit servir à la déglutition. Les flagella que l'on observe au fond de la gouttière (fig. 5) et les cils vibratiles de la paroi font progresser le mucus jusqu'à l'orifice antérieur ; là il se divise en deux branches qui suivent à droite et à gauche la gouttière péricoronale. Quand l'animal fermera son siphon buccal, ces deux cordons s'agglutineront ensemble, puis quand le siphon s'ouvrira, les deux cordons s'étireront, en longs filaments fort ténus dont l'enchevêtrement formera, suivant l'expression de Fol, « comme un rideau de gaze suspendu à un support circulaire » et qui sera là comme

un filtre placé à l'entrée de l'appareil circulatoire pour en défendre l'accès aux impuretés que pourrait renfermer l'eau qui va servir à la respiration. De la gouttière péricoronale, le mucus va s'échapper par l'espèce de bec formé à l'intersection de celle-ci et du *raphé dorsal*. Il en va résulter une véritable colonne muqueuse vers laquelle convergent tous les filaments muqueux nés au pourtour de la gouttière péricoronale, colonne muqueuse que le raphé dorsal va diriger directement vers l'œsophage. De cette façon, non seulement l'eau de la

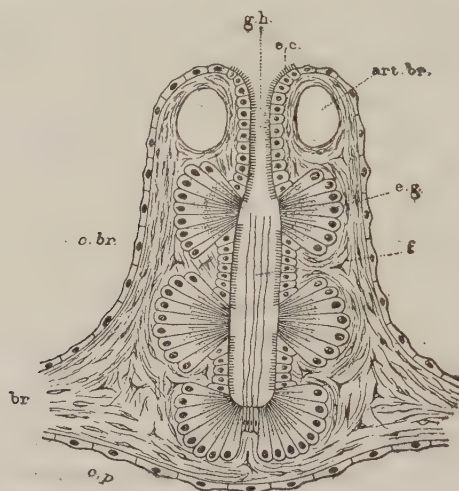


FIG. 5. — Gouttière hypobranchiale (demi-schématique).

gh. goutt. hypobr. — *ec.* épithélium cilié. — *eg.* épith. glandulaire. — *f.* flagella. — *art. br.* artère branchiale. — *br.* branchie. — *c. br.* cavité branchiale. — *cp. cav.* péribranchiale.

respiration va se trouver filtrée à l'entrée du pharynx, mais encore toutes les impuretés retenues par ce filtre d'un nouveau genre vont se trouver engluées dans sa masse, formant ainsi une sorte de *bol alimentaire* qui se trouve dirigé vers l'œsophage. Ainsi se formeront ces « *vermicelles* » que nous retrouverons tout le long du tube digestif, et qui, charriant les particules nutritives, ne seront pas eux-mêmes modifiés pendant leur passage à travers l'intestin.

L'embryologie des Cyclostomes va nous montrer tous les termes de passage entre cette gouttière hypobranchiale et la glande thyroïde des

Vertébrés supérieurs. Chez la larve de la Lamproie (*Petromyzon*) ou *Ammocète*, nous observons un diverticule ventral en forme de gouttière pharygienne qui s'étend environ de la deuxième à la quatrième fente branchiale. Mais son ouverture se réduit peu à peu à un simple pore situé entre la troisième et la quatrième fente branchiale. Cet ori-

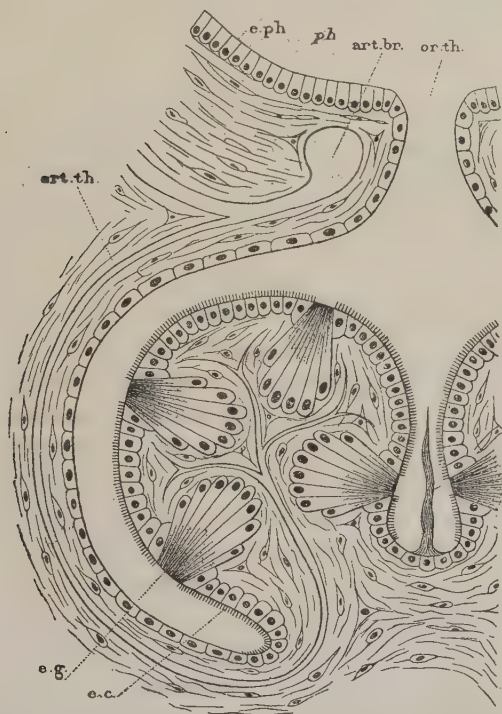


FIG. 6. — *Glande thyroïde d'Ammocète* (demi-schématique).

ph. pharynx. — *e. ph.* épithélium pharyngien. — *or. th.* orifice thyroïdien. — *art. br.* artère branchiale. — *art. th.* artère thyroïdienne. — *e. g.* épith. glandulaire. — *e. c.* épith. cilié.

fice va persister pendant tout le stade *Ammocète*, mais la gouttière en se fermant va se transformer progressivement en un organe très compliqué, s'étendant du premier au cinquième orifice branchial interne, c'est-à-dire sur plus de moitié de la longueur de la cavité branchiale. Cet organe que W. Müller a le premier reconnu comme l'homologue de la glande thyroïde des Vertébrés, d'une part et de la gouttière

hypobranchiale des Tuniciers et de l'Amphioxus d'autre part, a été l'objet d'une excellente étude de Schneider. D'après cet auteur, nous pouvons considérer la glande thyroïde de l'Ammocète comme un sac communiquant avec le pharynx et renfermant dans sa cavité un organe revêtu d'épithélium cilié sur toute sa surface, sauf suivant certaines lignes parallèles à la longueur qui sont formées de tissu glandulaire. Sur une coupe, les cellules glandulaires sont très allongées et, comme dans la gouttière hypobranchiale de l'Ascidie, convergent toutes, vers un même point, par où elles déverseront dans la cavité de l'organe, le mucus qui sera entraîné par les cils vibratiles du voisinage, vers l'orifice de la glande. Celui-ci débouche dans une gouttière qui ne tarde pas à se bifurquer pour constituer à la limite supérieure du pharynx, ce que nous pourrions encore appeler ici gouttière péricoronale, mais que l'on appelle le plus souvent, avec Dohrn, *gouttière pseudobranchiale*. Les auteurs ne nous disent pas s'il se passe ici les mêmes phénomènes que chez l'Ascidie, cela nous semble tout au moins probable. Nous rappellerons en effet, que chez l'Ascidie le pharynx doit à la fois livrer passage à l'eau de la respiration et aux matières alimentaires. Mais ce pharynx est constamment traversé par un courant d'eau allant de la bouche vers la cavité péribranchiale et le cloaque; or seules les matières alimentaires assez fines peuvent pénétrer dans le pharynx, les autres étant retenues et renvoyées par les tentacules buccaux. Dès lors, ces particules très fines pénétrant dans le pharynx avec le courant respiratoire, seraient sans aucun doute entraînées avec lui vers le cloaque, si le filtre muqueux péricoronal n'était là pour les retenir, les englober, les modifier peut-être et les conduire enfin vers l'œsophage. Le même phénomène se passe évidemment chez l'Ammocète où le pharynx doit aussi livrer passage à l'eau et aux aliments et son corps thyroïde auquel on pourrait avec plus de raison donner le nom de *glande hypobranchiale* est en tous points comparable à la gouttière hypobranchiale de l'Ascidie. En effet, un simple coup d'œil jeté sur les figures 5 et 6, suffit pour nous montrer que la structure de ces deux organes est identiquement la même, mais que la paroi de la gouttière hypobranchiale s'est simplement plissée de chaque côté, de telle sorte que la gouttière impaire de l'Ascidie est devenue chez l'Ammocète un organe paire ou plutôt bilobé.

Mais si nous étudions maintenant le *Pétromyzon* adulte, nous constatons que l'orifice de la glande hypobranchiale s'est oblitéré et que l'organe s'étant résorbé en partie, comprend dès lors, une série de vésicules closes, s'étendant au-dessous des muscles de la langue entre le deuxième et le quatrième sac branchial. En d'autres termes, nous avons une glande thyroïde véritable absolument semblable à celle des autres Vertébrés. Efforçons-nous d'expliquer la cause de cette transformation.

Le développement nous a montré que l'on doit considérer la glande thyroïde comme une glande annexe de l'intestin respiratoire. Étudions donc les modifications qui ont pu se produire dans cette région pendant la transformation de l'Ammocète en *Pétromyzon*, peut-être trouverons-nous là la clef de l'explication que nous cherchons.

Ce qui nous frappe tout d'abord c'est le dédoublement du pharynx branchial de l'Ammocète en un long pharynx postérieur qui se prolonge jusqu'à l'œsophage, et en un vestibule antérieur où viennent déboucher les orifices branchiaux internes. Puisqu'il existe un pharynx, les matières nutritives vont pouvoir dès lors pénétrer directement dans le tube digestif, et plus n'est besoin de mucus pour les retenir et les entraîner vers l'œsophage. Le pharynx, il est vrai, communique à sa partie supérieure avec le vestibule dans lequel débouchent maintenant les poches branchiales, mais ce vestibule est pourvu à son entrée de cinq épines dirigées en avant, formant ainsi une véritable nasse qui s'oppose au passage des corpuscules venant de la bouche. La glande hypobranchiale ne jouant plus aucun rôle dans la déglutition va donc commencer à s'atrophier. Elle perdra son canal excréteur et tout l'épithélium cilié chargé de diriger une sécrétion dont le pharynx n'a plus besoin. Mais la glande joue toutefois un autre rôle que celui de retenir les matières alimentaires, car son épithélium glandulaire va persister sous forme d'amas cellulaires noyés au milieu du tissu conjonctif. Ces cellules continuant à sécréter et les conduits excréteurs ayant disparu, la sécrétion va se faire à l'intérieur de ces amas et refoulant les cellules vers la périphérie, il en résultera des vésicules closes et nous aurons maintenant, comme l'a montré Schneider un organe absolument analogue à la glande thyroïde des autres Vertébrés.

Nous considérons donc avec Müller la glande thyroïde des Verté-

brés comme un organe dérivé de la gouttière hypobranchiale des Tuniciers. Du reste au cours du développement des Vertébrés, nous retrouvons une formation assez analogue à cette gouttière et qui a été décrite par De Meuron, mais sans que cet auteur cherche à en donner la signification. Chez les Amphibiens, au moment où la cavité pharyngienne est encore séparée du stomodeum par une mince

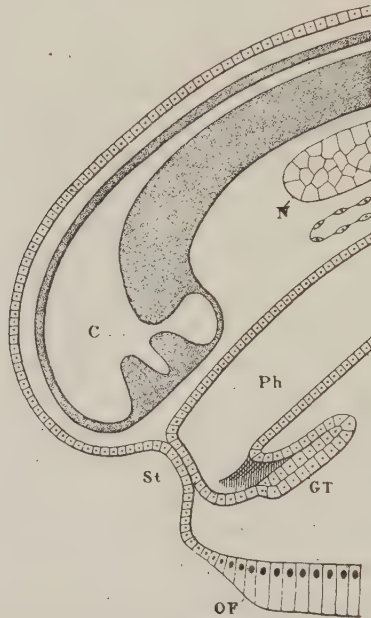


FIG. 7. — *Larve de Grenouille de deux jours.* Coupe longitudinale et médiane de la partie antérieure. Schéma d'après DE MEURON.

c. Cerveau. — n. Notocarde. — st. Stomodeum. — p.h. Pharynx. — g.t. Glande thyroïde. — o.f. Organe de fixation.

lamelle formée de deux couches de cellules superposées, De Meuron indique que la portion ventrale du pharynx présente une gouttière profonde et largement ouverte dans la cavité pharyngienne à la partie antérieure de celle-ci. Cette gouttière se rétrécit d'avant en arrière et ses parois se rapprochent de plus en plus sur la ligne médiane. Arrivée à peu près au tiers antérieur de la cavité du pharynx, elle se termine brusquement. Le fond de la gouttière présente dans la partie postérieure et rétrécie de celle-ci un épaississe-

ment qui va en augmentant rapidement d'avant en arrière et se prolonge même plus loin que la gouttière elle-même. Cet épaissement de la gouttière est le rudiment de la glande thyroïde. Il se compose d'un petit nombre de cellules pigmentées serrées les unes contre les autres sur plusieurs couches. Vers le troisième jour la gouttière disparaît sans laisser de traces : c'est donc un organe transitoire, mais sur la nature duquel De Meuron ne semble nullement fixé. Il est, dit-il, difficile de dire jusqu'à quel point son apparition est liée au développement de la glande thyroïde. Lorsque l'auteur écrivait ces lignes il n'avait certes pas présente à l'esprit la glande hypobranchiale de l'Ammocète que nous aurions pu définir : un sac communiquant avec le pharynx et renfermant dans sa cavité un épaissement glandulaire, rudiment de la future glande thyroïde. Considérons une glande hypobranchiale d'Ammocète à un stade plus jeune alors que le sac n'étant pas fermé est encore à l'état de gouttière et certes personne ne songera à contester l'identité absolue des deux formations. Du reste ici, comme chez le *Petromyzon*, c'est le sac qui disparaîtra le premier et l'épaississement subsistant constituera la glande thyroïde de l'adulte.

Il aurait été intéressant d'observer l'origine première de la thyroïde chez un certain nombre de Poissons. De Meuron n'a pu malheureusement se procurer d'embryons d'*Acanthias* assez jeunes. Toutefois en considérant les figures de Balfour, il a pu se convaincre que l'épithélium de la paroi ventrale du pharynx s'infléchit sur la ligne médiane et forme un petit diverticule dirigé du côté ventral et un peu en arrière, puis le fond de ce diverticule s'épaissit et constitue ainsi une sorte de bourgeon solide qui s'étend en arrière et finit par se séparer du pharynx ; c'est, on le voit, à peu près le même mode de formation que chez les Amphibiens. Or s'il est vrai que l'ontogénèse n'est qu'une répétition de la phylogénèse, nous avons ici une preuve de plus en faveur de la théorie de Müller, théorie qui suppose naturellement que les Vertébrés sont issus d'une souche commune avec les Tuniciers et l'*Amphioxus* ou descendent de ceux-ci.

Dohrn au contraire, tout en admettant son homologie avec la gouttière hypobranchiale, fait dériver la glande thyroïde d'une paire de fentes branchiales transformées et il est amené à faire des Cyclostomes, de l'*Amphioxus* et des Tuniciers, des Vertébrés ou mieux des

Poissons dégénérés, les Cyclostomes étant le premier terme de cette dégénérescence. Mais Calbert a montré que par son développement la glande hypobranchiale de l'Ammocète dérive d'une étendue de paroi branchiale correspondant à quatre fentes, et Julin, par l'étude anatomique des nerfs et des vaisseaux destinés à cet appareil, arrive à une conclusion semblable. On objectera peut-être que chez les Vertébrés la glande thyroïde répond simplement à une évagination de la deuxième fente; cela est en effet vrai pour la thyroïde médiane, mais nous devons prendre aussi en considération les thyroïdes latérales et nous pourrons dès lors comparer l'ensemble de ces trois ébauches à la glande hypobranchiale de l'Ammocète qui répond elle-même, comme l'ont montré Van Beneden et Julin, à une partie seulement de la gouttière hypobranchiale. Du reste, comme le dit avec raison Prenant, les ébauches médiane et latérales en se réunissant chez les Mammifères pour constituer la théorie définitive, semblent attester par leur destinée commune, la communauté de leur origine.

QUATRIÈME PARTIE

Fonctions.

Nous nous bornerons à exposer les différentes théories qui ont été proposées pour expliquer la fonction de la glande thyroïde. Certaines n'auront pas d'autre intérêt que de nous montrer comment des idées les plus naïves et les plus absurdes on a pu s'élever progressivement jusqu'aux notions précises que nous possédons aujourd'hui. D'autres, au contraire, seront pour nous d'autant plus intéressantes qu'elles tenteront de résoudre certains des grands problèmes posés par la clinique, en même temps qu'elles fourniront des enseignements précieux à la thérapeutique.

Cette quatrième partie de notre travail étant forcément longue, nous diviserons notre sujet en un nombre de chapitres aussi considérable que possible, essayant de bien marquer les principales étapes que la question a parcourues ; nous espérons par là que nous y gagnerons en clarté.

CHAPITRE PREMIER

Les hypothèses.

§ 1. — Rôle glandulaire.

Nous avons indiqué déjà précédemment l'erreur des anciens anatomistes qui considéraient la glande thyroïde comme une glande munie de canaux excréteurs qui auraient débouché : dans le larynx suivant Santorini, Dionis, Winslow, Vater; dans la trachée suivant Bordeu; dans le foramen cæcum de la langue suivant Coschwitz et Desnouettes; enfin dans l'œsophage comme le prétendait Vercelloni. Il en résulta naturellement que durant fort longtemps l'opinion qui eut le plus de partisans fut celle qui faisait de la thyroïde une glande dont la sécrétion était destinée à lubrifier les différents organes auxquels on l'annexait.

§ 2. — Rôle mécanique.

Survinrent alors Morgagni, Ruysh, Haller et Lalouette, qui démontrèrent que ces conduits n'avaient jamais existé que dans l'imagination de certains anatomistes, et dès lors on va cesser de considérer la glande thyroïde comme un organe glandulaire, et durant tout un siècle on paraîtra oublier sa structure pour ne plus s'attacher qu'à lui trouver un rôle purement mécanique. Nous n'insisterons pas sur l'opinion de Luschka qui en faisait un simple coussin élastique séparant les différents organes du cou. Nous pourrions passer également sous silence l'opinion qui en fait un organe se rattachant d'une manière intime à la production de la voix, si les noms de Hunter et de Carus ne s'y trouvaient rattachés : le premier parce qu'il n'avait pu observer cet organe chez les Cétacés qui n'ont pas de voix propre-

ment dite; le second, parce que, chez l'homme, la glande thyroïde est proportionnellement beaucoup plus développée que chez aucun des autres Mammifères. Carliste alla même jusqu'à en faire un organe protecteur des organes délicats de la voix contre les variations de température.

Toutefois il nous est impossible de ne pas insister quelque peu sur la théorie qui faisait de la glande thyroïde un *régulateur de l'irrigation sanguine* de la moitié supérieure du corps et plus spécialement du cerveau. En effet, elle donna lieu à des vues si ingénieuses qu'elle eut toujours beaucoup d'admirateurs, à tel point qu'en 1887 elle était encore admise par Frédéric dans son article sur la thyroïde du Dictionnaire de Dechambre. La thyroïde éprouve des changements de volume qui seraient déterminés par l'afflux du sang dans ses vaisseaux. C'est ainsi que dans l'attitude horizontale ou dans le phénomène de l'effort elle intervient par la dilatation de ses vaisseaux, offrant ainsi une large voie de dérivation au sang qui tend à s'accumuler vers le cerveau menacé dès lors de congestion. La glande ainsi gorgée de sang entrerait en érection et viendrait directement comprimer les carotides. Les vaisseaux thyroïdiens joueraient donc vis-à-vis de la circulation cérébrale le double rôle de *diverticulum* et de *soupape de sûreté*. Ainsi, dit Frédéric, s'expliqueraient les troubles nerveux qui surviennent si fréquemment à la suite de l'ablation du corps thyroïde. Certains vont même jusqu'à prétendre qu'à chaque mouvement de respiration, de déglutition ou de phonation, la glande thyroïde, soulevée avec le larynx, viendrait s'appliquer contre les muscles sterno-thyroïdiens et se viderait ainsi de l'excès de sang qu'elle contient, comme l'éponge mouillée que l'on applique légèrement sur un plan résistant; ce serait de la sorte un véritable *cœur cervical*, un accélérateur passif de la circulation veineuse de cette région.

Mais la théorie la plus ingénieuse est certainement celle de Maignien, qui considère la glande thyroïde comme un *modificateur de la circulation cérébrale pendant la période embryonnaire* et lui fait jouer par suite un grand rôle dans le développement de l'encéphale. Les lobes thyroïdiens bridés par des aponévroses résistantes, recouverts par les muscles sous-hyoïdiens, seraient destinés à comprimer la carotide contre la colonne vertébrale et à diminuer ainsi l'af-

flux du sang vers les parties antérieures de l'encéphale. De leur volume proportionnellement plus considérable chez le fœtus, résulte une prédominance dans la circulation des vertébrales et par suite un accroissement plus rapide du cervelet, du bulbe et de la protubérance. Chez les mammifères les lobes thyroïdiens restent distincts et sont en rapport plus immédiat avec les carotides ; aussi les hémisphères cérébraux sont-ils relativement moins développés que le reste de l'encéphale. Chez l'Homme au contraire, par suite de la présence de l'isthme, ils se portent plus avant et ne compriment les carotides que dans certaines circonstances : c'est lorsqu'il doit y avoir prédominance d'action des parties postérieures de l'encéphale, comme dans le saut, la course, les efforts musculaires, etc. Enfin, il rappelle que chez les Crétins dont la glande thyroïde est généralement hypertrophiée, le cerveau postérieur est relativement beaucoup plus développé que le cerveau antérieur. Du reste Simon, dans un mémoire présenté à l'Académie de médecine en 1845, appela également l'attention sur le rapport constant qui existe dans toute la série des Vertébrés entre le développement de la glande thyroïde et celui du cerveau.

Enfin nous ne pouvons clore cette période des hypothèses sans parler de l'opinion qui considérait la glande thyroïde comme un organe *directement lié aux actes de la vie génitale* (menstruation, défloraison, grossesse, lactation). En effet, sans considérer avec Meckel la glande thyroïde comme « la répétition de la matrice au cou » il est indéniable, comme l'a montré Gérard-Marchant, à qui nous empruntons la plus grande partie de ce chapitre, qu'il existe une certaine sympathie entre la glande thyroïde et les organes génitaux. Cette constatation remonte du reste fort loin et l'on trouve conservée dans le peuple cette idée que les dimensions du cou augmentent chez la femme qui n'est plus vierge ; aussi quelques matrones mesurent-elles encore la circonférence du cou de la jeune mariée le jour et le lendemain des noces. Malgaigne même, dans son anatomie chirurgicale, indique un procédé de mensuration pour reconnaître la virginité, et il ajoute : « Les physiologistes ont dédaigné ces traditions populaires ; je dois dire cependant que, sans leur accorder une grande valeur, elles ne sont pas sans quelques fondements. Chez les femmes mariées depuis quelques années le cou est certainement plus large et il m'a paru qu'il s'élargissait surtout par l'effet de la grossesse et de l'accou-

chement. C'est un sujet de recherches qui ne serait pas sans intérêt. » Retenons cette opinion de Malgaigne en ce qui concerne la grossesse et l'accouchement (1).

(1) En effet, depuis Démocrite le gonflement du cou a été donné comme un signe de conception et nous trouvons dans le traité des accouchements de Cazeaux un court chapitre consacré à l'hypertrophie de la glande thyroïde pendant la grossesse en dehors de toute influence endémique. La menstruation elle-même, si nous en croyons Liégeois, influencerait sur le développement de la glande thyroïde et il cite, dans sa thèse d'agrégation, le cas d'une Italienne de 36 ans, ayant eu 5 enfants et dont la thyroïde, notablement hypertrophiée, grossissait d'une façon manifeste deux jours avant l'époque des règles. En ces derniers temps, Chantemesse et Marie ont constaté qu'au moment de la puberté et lorsque la jeune fille devient femme, la glande thyroïde subit effectivement un accroissement rapide de volume. A l'époque de la ménopause l'inverse se produit et peut-être une partie des troubles nerveux observés à cet âge tirerait-elle son origine d'un fonctionnement anormal de la glande thyroïde. Tout récemment Révilliod a montré les rapports qui existaient entre la vie génitale, le myxoedème et le goitre exophtalmique, ce qui lui semble l'indice d'un rôle fonctionnel entre la thyroïde et les glandes génitales. Enfin plus récemment encore Fischer a attiré l'attention sur les relations qui existent entre les organes génitaux de la femme et la glande thyroïde. La grande fréquence du goitre chez la femme est connue depuis longtemps ; il en est de même de quelques affections telles que le myxoedème, la sclérodermie, le goitre exophtalmique, l'obésité généralisée, affections qui s'accompagnent généralement d'une altération de la glande thyroïde. Cette glande s'hypertrophie à l'époque de la puberté, dans certaines dysménorrhées, pendant la grossesse.

Plusieurs auteurs ont constaté que le myxoedème était plus fréquent chez les multipares ; ne pourrait-on attribuer ce fait à l'atrophie que subit la glande thyroïde après l'hypertrophie qui accompagne la grossesse ? Beaucoup de cas de maladies de Graves ne se manifestent qu'à l'occasion d'une grossesse. La thyroïdite est une complication assez fréquente de la septicémie puerpérale. Par contre, après la ménopause, on observe assez souvent une atrophie de la glande thyroïde, c'est précisément à cette période de la vie génitale de la femme qu'on voit assez fréquemment le myxoedème se développer. Les fibro-myômes utérins auraient une certaine influence sur la thyroïde. A la suite de la thyroïdectomie on voit assez habituellement survenir une atrophie des organes génitaux, atrophie analogue à celle que l'on observe chez les myxoedémateux et les crétins ; il en est souvent de même dans l'obésité.

Il y a donc nombre d'affections des organes génitaux qui s'accompagnent de modifications dans la structure de la glande thyroïde. D'autre part, l'insuffisance ou les troubles fonctionnels de cette glande amènent souvent une atrophie des organes génitaux.

CHAPITRE II

Période de transition.

On voit que depuis les travaux des anciens anatomistes le rôle glandulaire de l'organe avait été complètement négligé. Toutefois vers le milieu de ce siècle, à la suite de travaux plus approfondis sur la structure de la glande thyroïde, on pensa qu'un organe ainsi constitué ne pouvait pas ne pas être le siège d'une sécrétion. Aussi dès 1852, Legendre pouvait-il déjà écrire : « L'opinion qui regarde la thyroïde comme un organe glanduleux sans conduit excréteur, dont le liquide sert à la formation ou à une modification du sang est celle qui est adoptée par le plus grand nombre des auteurs. C'est sur ce point surtout qu'il y aurait des recherches à faire pour connaître d'une manière précise la nature chimique de ce liquide et voir quelle est sa proportion dans le sang qui revient de la thyroïde ; il manque sur ce sujet des recherches semblables à celles faites par Béclard sur le sang de la veine porte et de la rate » (1). Les recherches, que conseille Legendre, devaient être entreprises quatre ans plus tard par Berthelot : il observa simplement qu'à la sortie de la glande le sang perd un peu d'eau et d'albumine et gagne par compensation des globules et de la fibrine. Mais dans l'état actuel de la science on aurait besoin de plus de précision, aussi est-il difficile de donner la signification de ces légères différences. Ces recherches ne fournirent donc pas les résultats auxquels on devait s'attendre, et malgré l'autorité du savant qui les entreprit, peut-être serait-il bon de les reprendre (en

(1) Il admet ensuite par induction la plus grande analogie entre les fonctions de la thyroïde et de la rate, et comme la fonction de cette dernière consisterait, d'après Bérard, à apporter une modification au sang de l'appareil digestif qui se rend au foie, il admet que la thyroïde sert de même à apporter une modification au sang qui se rend à l'organe respiratoire. Ce serait, en d'autres termes, une glande vasculaire sanguine annexée à la petite circulation, comme cela résultait, du reste, de travaux de Cl. Bernard et de Ch. Robin.

y ajoutant toutefois, l'analyse qualitative du sang chez les animaux athyrôidés ou hyperthyroïdés, ce qui nous renseignerait peut-être davantage sur la fonction de l'organe.

La connaissance de la fonction thyroïdienne ne faisait pas, on le voit, de rapides progrès, à tel point qu'en 1862, Milne-Edwards pouvait dire : « Le corps thyroïde ressemble beaucoup à certaines glandes ordinaires et il paraît avoir une origine analogue, mais on n'y découvre aucune trace de canaux excréteurs, et les matières sécrétées dans son intérieur ne peuvent en être extraites que par absorption. Mais l'analyse chimique des propriétés de cette glande n'a jeté aucune lumière sur ses fonctions et nous sommes dans une ignorance complète au sujet de son rôle dans l'organisme. » On n'était donc guère plus avancé qu'au temps de Wharton qui disait, sans plus chercher, que cet organe servait à la beauté du cou.

Pendant vingt années on devait encore rester dans cette même ignorance jusqu'au jour où l'observation des phénomènes consécutifs à la thyroïdectomie vint apporter quelques lueurs de vérité et fit entrevoir les véritables fonctions de la glande. Il serait injuste toutefois de passer sous silence quelques expériences faites au cours de cette période et qui faillirent faire avancer de beaucoup la question. Dès 1840, Von Rapp pratiquait la thyroïdectomie sur des Chiens, mais les ayant vu survivre, il en conclut que la glande thyroïde n'est pas indispensable à la vie. En 1841, Bardeleben voulant contrôler la théorie de Tiedemann, suivant laquelle la thyroïde jouerait vis-à-vis de la rate le rôle d'organe vicariant, arrivait à cette conclusion que les Chiens et les Lapins privés de la rate, puis de la glande thyroïde, ne diffèrent en rien des animaux normaux. Toutefois, nous ferons remarquer que les animaux qu'il opéra succombèrent tous, sauf un chien qui était encore parfaitement vivant, lorsqu'en 1844, il soumit ses expériences à l'Académie des sciences. La découverte des thyroïdes accessoires par Sandström et Gley fait que nous ne pouvons plus tenir compte de ces expériences. En 1843, Maigneu communiqua à l'« Institut national » un travail sur la fonction de la glande thyroïde, dans lequel, à la suite de nombreuses expériences chez le Chien, le Chat et le Lapin, il cherchait à montrer que la mort survient inévitablement à la suite de l'extirpation de la glande thyroïde. Il montra que les animaux, après l'opération, sont pris de vertige, de suffoca-

tions, deviennent ataxiques, sont sujets à des sécrétions anormales, ressentent de la fatigue et finissent par être atteints de congestion cérébrale. Malheureusement, il attribua ces phénomènes à ce fait que la thyroïde ne pouvant plus comprimer les carotides, il y avait forcément afflux de sang vers l'encéphale. Enfin, en 1856, Schiff montra que l'ablation de la glande thyroïde est le plus souvent mortelle chez le Chien. C'était là une observation capitale, mais il publia malheureusement ses expériences dans un mémoire sur le sucre de sorte qu'elles furent négligées, probablement par simple ignorance, et ce n'est que vingt-six ans plus tard que cette même question allait être posée par la clinique.

CHAPITRE III

Les faits.

Nous entrons véritablement maintenant dans la période des faits, mais notre travail va se trouver bien simplifié car, dans le chapitre que nous allons ouvrir sur le myxœdème et la thyroïdectomie, il nous suffira de résumer un travail de Gley paru en 1892 dans les *Archives de physiologie*, et que nous regrettons de ne pouvoir reproduire en son entier.

§ 1. — Myxœdème et thyroïdectomie.

Réverdin en 1882, puis Kocher en 1883, montrèrent que l'extirpation du goitre chez l'homme produit ce qu'ils appelèrent *myxœdème post-opératoire* (Réverdin) ou *cachexie strumipriva* (Kocher). Peu à peu les opérés se plaignent de faiblesse dans les membres, de douleurs musculaires, de cryesthésie, en même temps la face puis le corps tout entier augmentent de volume, la peau devient pâle et sèche, les poils tombent; enfin les malades deviennent tristes et taciturnes, l'intelligence faiblit; parfois on observe du vertige, de la dyspnée, des convulsions tétaniques. Dès lors les observations semblables allaient se multiplier.

Mais en même temps que Réverdin décrivait ces symptômes, il eut le mérite d'en montrer l'analogie avec une maladie nouvelle décrite en 1873 par Gall, en 1875 par Morvan (lettre à Charcot) et à laquelle, en 1878, Ord venait de donner le nom de *myxœdème*. En 1881, Morvan venait de faire paraître un travail étendu sur ce sujet et, à la même époque, Charcot en faisait l'objet d'une de ses leçons.

La question thyroïdienne revenait donc à l'ordre du jour, aussi dès 1884, Schiff songea-t-il à résumer ses anciennes expériences et à en

publier de nouvelles. Sur soixante Chiens opérés par lui, un seul avait survécu bien qu'ayant présenté les mêmes troubles que les autres. Tous ces animaux, vers le quatrième jour après l'opération, devenaient apathiques, leurs mouvements étaient mal assurés ; on constatait des tremblements dans tous les muscles, puis survenaient des convulsions cloniques et tétaniques en même temps que de la dyspnée ; finalement les chiens mouraient du sixième au neuvième jour. Il observa les mêmes phénomènes chez le Chat, mais vit survivre au contraire les Rats et les Lapins. Il montra en même temps que la simple mise à nu de la glande et la section des nerfs qui s'y rendent ne déterminaient pas les accidents. Il montra enfin que la thyroïdectomie perd ses dangers si l'on fixe préalablement dans la cavité abdominale d'autres glandes thyroïdes de la même espèce animale, d'où il conclut à une action chimique exercée par la glande sur l'organisme : elle élaborerait une substance qui, emportée par le système circulatoire, jouerait un rôle dans la nutrition du système nerveux.

On voit qu'en moins de deux ans la question avait fait d'immenses progrès, aussitôt lors les expériences vont-elles se multiplier. Colzi, Wagner, Sanquirico et Canalis, Horsley, Ulghetti et di Mattei, Albertoni et Tizzoni, Gibson, Fuhr, Rogovitch, Herzen, Ewald, Lupo, Carli, Fano et Zanda, Ughetti vont confirmer les expériences de Schiff chez le Chien et le Chat ; Horsley chez le Singe ; Sanquirico et Orecchia chez le Renard. Colzi, Tizonni, Ughetti et di Mattei, Rogovitch confirment le fait de l'innocuité absolue de la thyroïdectomie chez le Lapin, innocuité qui existerait aussi chez l'Agneau pour Sanquirico et Orecchia, chez le Poulet pour Allara et chez le Pigeon pour Ewald.

A peine quelques dissidents s'élevaient encore contre la découverte de Schiff ; c'étaient : Philippeaux qui n'observa pas ses animaux assez longtemps après l'expérience et Kauffmann qui attribuait les accidents à la méthode opératoire, mais eut le tort, selon Gley, d'extirper la glande sous-maxillaire au lieu de la glande thyroïde, comme ses dessins en faisaient foi.

On s'étonnait encore cependant de voir les troubles trophiques dominer la scène chez l'homme, tandis que chez les animaux on n'observait que des accidents convulsifs. Or les Reverdin sur leurs 17 cas de thyroïdectomie avaient déjà constaté trois fois des accidents

tétaniques et les observations de ce genre ne tardèrent pas à se multiplier. Mais l'accord fut complet entre les physiologistes et les cliniciens le jour où Horsley obtint tous les accidents du myxœdème spontané chez les singes auxquels il extirpait la glande thyroïde et, quelques années plus tard, Tizzoni et Centanni, puis Gley allaient observer quelques-uns de ces accidents chez des Chiens thyroïdectomisés. Du reste la question fut officiellement résolue au congrès de chirurgie qui se tint en Allemagne en 1887. Là tout le monde s'accorda à donner raison à Reverdin, et Simon déclara qu'il convenait de considérer le myxœdème spontané, la cachexie strumiprive et le crétinisme comme les phases différentes d'un même processus morbide, ajoutant que l'immunité constatée dans quelques cas devait s'expliquer par la présence de thyroïdes accessoires.

Bientôt cependant survinrent quelques protestations. Munck, puis Drobnick soutinrent que les convulsions et la cachexie sont dues à l'irritation des nerfs résultant du processus inflammatoire qui se développe à la suite de l'opération et seraient d'ordre réflexe. Or Schiff avait par avance répondu à ces observations et, plus tard, Fuhr, Herzen et Fano confirmèrent son opinion; du reste Kerzen fit remarquer avec raison que l'opinion de Munck n'est même pas soutenable, puisque l'expérience a prouvé entre les mains de Fuhr, de Colzi et de Rogovitch qu'il suffit de laisser en place un fragment de la glande pour que les accidents ne se produisent pas. Plus récemment, Arthaud et Magon ont essayé d'expliquer les accidents consécutifs à la thyroïdectomie par une névrite du nerf vague; mais, à l'encontre de cette opinion, on peut encore invoquer les expériences de Fuhr et Fano et surtout les ingénieuses expériences de von Eiselsberg (1).

Il était dès lors bien prouvé que les accidents de la thyroïdectomie tiennent bien à la suppression de la glande. On savait donc que la glande thyroïde possède une fonction propre des plus importantes et que son ablation chez les animaux entraîne la mort ou tout au moins des troubles graves ressemblant à ceux qui suivent la thyroïdectomie

(1) Celui-ci enlève sur les Chats un des lobes de la glande et le greffe dans la paroi abdominale; quand il suppose que la greffe a réussi, il extirpe l'autre lobe, puis, quatre mois après la transplantation, il extirpe le lobe greffé: dès le lendemain, l'animal est pris de convulsions et meurt le troisième jour.

chez l'Homme ou encore à ceux que l'on constate dans les cas de myxœdème. Seulement ces troubles semblent évoluer plus lentement chez l'Homme que chez les animaux ; de plus ils revêtent le plus souvent la forme trophique chez le premier, convulsive chez ces derniers. Faut-il en conclure que chez l'Homme l'excitation du système nerveux n'est pas assez forte pour déterminer la mort, mais est cependant assez intense pour produire des altérations profondes de la nutrition générale ? Faut-il voir là, au contraire l'action, vicariante d'un autre organe ? C'est ce que l'avenir nous démontrera.

§ 2. — La médication thyroïdienne (1).

Le mal connu, on s'attacha dès lors à le guérir. Schiff avait montré que la greffe thyroïdienne empêche les accidents immédiatement consécutifs à l'opération. Horsley ayant émis en 1890 l'opinion que cette *greffe animale* pourrait être tentée chez l'Homme, Lannelongue ne tarda pas à tenter l'expérience. Bircher, Kocher, Bettencourt et Serrano, Merklen et Walther, qui l'imitèrent, obtinrent des résultats encourageants. Mais si la santé restait parfaite tant que la greffe persistait, les troubles trophiques ne tardaient pas à survenir dès qu'elle commençait à se résorber ; les améliorations obtenues n'étaient donc que transitoires et la méthode était en somme peu pratique. Ce furent les physiologistes qui vinrent au secours de la thérapeutique. Pisenti et Vassale, et Gley ayant montré vers la même époque que les injections intraveineuses de suc thyroïdien aux Chiens thyroïdectomisés prévenaient ou faisaient cesser les manifestations convulsives, Murray, en 1891, eut l'idée de substituer à la greffe les *injections hypodermiques* de suc thyroïdien comme traitement du myxœdème. Les cas de guérison qui se produisirent ne tardèrent pas à provoquer de tous côtés des tentatives semblables. Mais ces injections avaient encore l'inconvénient de produire des accidents septiques lorsqu'elles étaient faites par des mains ignorantes de l'asepsie et de l'antisepsie, aussi, en 1892, Howitz traitait et guérissait une myxœdémateuse par l'*ingestion* de lobes thyroïdiens.

(1) Nous empruntons à Souques toute la partie relative au traitement du myxœdème.

Cette méthode allait donner des résultats surprenants (1). Sous l'influence de ce traitement, dit Souques, on voit rapidement des modifications survenir. Souvent, dès le second jour, la température centrale s'élève, atteint et dépasse même le chiffre normal ; le pouls devient fréquent et la polyurie s'établit ; l'infiltration des téguments commence à diminuer, et la démyxoédémation se fait, pour ainsi dire, sous les yeux de l'observateur. En quelques semaines, la métamorphose est complète : l'œdème a disparu, le malade a perdu plusieurs kilogr. de son poids ; en outre, la peau reprend ses fonctions, les sécrétions cutanées se rétablissent, les ongles et les poils repoussent, la torpeur cérébrale s'atténue ou disparaît ; les troubles des divers appareils s'effacent et les sujets reprennent plus ou moins complètement leur ancienne activité physique et intellectuelle. Mendel a du reste formulé de la façon suivante les résultats fournis par la médication thyroïdienne : 1° le suc thyroïdien guérit le myxoédème ; — 2° son action se manifeste d'une façon plus énergique lorsqu'il est administré à l'intérieur ; — 3° elle se traduit par une diminution du poids du corps ; viennent ensuite les modifications de la température, du pouls et de l'excrétion de l'urée. Il était donc démontré que la glande thyroïde sécrète bien un liquide indispensable à l'économie,

(1) D'après Souques, on doit procéder de la façon suivante : on choisit d'ordinaire la glande thyroïde du mouton, qui se compose de deux lobes séparés situés sur les côtés de la trachée et connus en termes de boucherie sous le nom de « glandes du cornet ». Pour éviter toute erreur, il est bon de les faire voir au boucher sur l'animal et de contrôler au besoin leur authenticité par l'examen histologique ; on pourrait sans ces précautions avoir des mécomptes en faisant ingérer, par exemple, des glandes salivaires qui portent le même nom technique. On peut la faire ingérer à l'état d'extrait ou mieux en nature, dans du bouillon ou dans un cachet, après s'être assuré de sa provenance et de sa fraîcheur. On donnera un lobe thyroïdien pendant les quatre ou cinq premiers jours, puis un lobe tous les deux jours pendant deux ou trois semaines. Cette méthode n'a, du reste, rien d'absolu, car elle doit être subordonnée aux résultats obtenus et l'on doit suspendre le traitement pendant deux ou trois jours dès qu'on voit survenir des phénomènes d'intoxication (céphalalgie, insomnies, coliques, douleurs dans les membres, etc.). Une fois la démyxoédémation obtenue, un ou deux lobes par semaine semblent nécessaires pour maintenir la guérison, car ce traitement est purement palliatif et demande à être continué toute la vie.

On a beaucoup employé en ces derniers temps des pilules et des tablettes faites avec de la poudre de glande thyroïde desséchée. Cette médication a l'avantage d'être plus appétissante, mais il semble résulter d'une récente discussion à la Société de thérapeutique que l'ingestion de la glande en nature est toujours préférable aux différentes préparations de substance desséchée.

puisque ce liquide introduit dans l'organisme supprimait les accidents consécutifs à la thyroïdectomie et guérissait le myxœdème.

Mais on alla plus loin et l'on ne tarda pas à étendre cette nouvelle médication au traitement du *goitre simple* ; c'est Bruns qui s'en est fait le vulgarisateur (1). De ses conclusions, il résulte que le traitement ne peut s'appliquer qu'au goitre purement hyperplasique et qu'il est d'autant plus efficace que le malade est plus jeune et que la maladie est plus récente. Pour ce qui concerne la guérison complète, tant anatomique que clinique, de l'hypertrophie de la glande thyroïde, ce n'est guère que chez les sujets n'ayant pas dépassé l'âge de 20 ans qu'il est permis d'y compter. Chez les individus plus âgés, la régression n'est habituellement que partielle, mais souvent, au point de vue pratique, elle équivaut à une complète guérison (2).

La médication thyroïdienne ayant donné d'aussi beaux résultats dans le traitement du myxœdème et du goitre, il était tout naturel de l'essayer dans des affections qui s'en rapprochent au plus haut point, je veux parler du *goitre* et du *crétinisme endémiques*. Gaide, qui le fit en Savoie, a obtenu des résultats identiques à ceux obtenus dans le myxœdème et dans le goitre simple, mais les effets ont cependant paru moins prompts et moins actifs que dans les affections sporadiques similaires, ce qui tient probablement à ce fait que les malades ont été conservés dans le milieu dont les conditions hygiéniques défectueuses étaient causes de leur maladie. Aussi, pour organiser la cure générale et complète de l'endémie crétino-goitreuse, serait-il

(1) Il commença par l'ingestion des lobes thyroïdiens à une dose qui ne doit pas dépasser 10 grammes en huit jours chez l'adulte ; puis, ce traitement étant souvent un objet de dégoût pour le malade, il employa des tablettes renfermant chacune 0,30 gr. de substance thyroïdienne. Il fait prendre chaque jour deux de ces tablettes aux adultes et une seule aux enfants ; à ces faibles doses, on n'a pas à redouter les phénomènes d'intoxication décrits sous le nom de thyroïdisme. La durée du traitement est en général de trois à quatre semaines.

(2) De ce que le traitement thyroïdien est sans action sur les goitres kystiques, colloïdes et fibreux, on est tenté d'admettre que le goitre hypertrophique est de nature fonctionnelle et répond à un besoin plus grand de l'organisme en liquide thyroïdien. Par l'ingestion artificielle de ce dernier, on supplée dans une certaine mesure à la sécrétion de la glande et celle-ci n'étant plus obligée de fonctionner d'une manière exagérée revient à son volume normal. Bruns n'a encore observé que trois cas de récurrence après la cessation de traitement ; mais, à supposer même que les récurrences deviennent plus fréquentes, il suffirait de reprendre de temps en temps la médication thyroïdienne.

nécessaire de la réglementer. Il faudrait, comme l'a indiqué Régis, assainir le pays, amener des eaux potables soigneusement captées et filtrées, et établir l'usage préventif du suc thyroïdien chez les enfants issus de goitreux ; resterait ensuite à appliquer la médication thyroïdienne qui aurait dès lors quelque chance de réussir.

Enfin dans ces derniers temps la méthode a reçu des applications assez curieuses. C'est d'abord dans la cure des affections cutanées où Byrom Bramwell a pu se convaincre, à l'encontre de certains auteurs et notamment de Phinéas Abraham que la thyroïdine administrée à l'intérieur sous forme de tablettes d'extrait sec de glande thyroïde de mouton est un remède d'une réelle valeur dans certaines dermatoses squameuses telles que le psoriasis, le lupus et l'ichtyose, et que, par rapport au *psoriasis*, elle constitue le plus puissant des agents curatifs internes connus jusqu'ici. Ce fait a été vérifié, entre autres, par Wilson qui a communiqué récemment l'observation d'une femme atteinte d'un psoriasis généralisé à toute la surface cutanée, y compris le cuir chevelu, et qui fut complètement guérie en l'espace de trois mois sous l'influence de l'ingestion de thyroïdine, à la dose de 1 gramme répétée trois fois par jour.

Ce traitement aurait donné également, à Menziès et à Gouladse, d'excellents résultats dans la cure de la *syphilis maligne précoce*, malheureusement les données sont encore trop incomplètes pour que nous puissions nous étendre sur ce sujet.

Mais une application bien intéressante du traitement est la *cure de l'obésité*. Roger et Charrin pratiquant chez les animaux des injections sous-cutanées de suc thyroïdien obtinrent un notable amaigrissement et en reportèrent naturellement la cause au suc thyroïdien ; ils expérimentèrent dès lors sur différents malades du service de Bouchard et obtinrent des résultats analogues mais moins accentués. Du reste, la diminution rapide du poids du corps, survenant chez les myxœdémateux sous l'influence de l'ingestion de glande thyroïde, avait fait supposer à d'autres auteurs que la thyroïdine doit être un remède actif dans le traitement de l'obésité. C'est ainsi que Yorke-Davies, Leichtenstern et Wendelstadt ont obtenu de si bons résultats de l'administration de la glande thyroïde de mouton, soit en nature, soit sous forme de tablettes, qu'ils n'hésitent pas à affirmer que la thyroïdine constitue un moyen d'une réelle valeur dans la cure

de l'obésité dans laquelle elle peut être employée, soit en l'absence d'un régime alimentaire spécial, soit pour seconder les effets de ce régime quand on l'a institué.

§ 3. — **Goitre exophtalmique** (1).

Nos connaissances se sont singulièrement augmentées en ces derniers temps à la suite des nombreux travaux qui ont paru sur la nature et la pathogénie du *goitre exophtalmique* ou *maladie de Graves-Basedow*. Décrit pour la première fois par Graves en 1835 et surtout par Basedow dans un retentissant mémoire paru en 1840, elle fut en 1862 l'occasion d'un rapport de Trousseau à l'Académie de médecine : il en fit une névrose cardiaque à localisation sympathique initiale. Bientôt, à la suite des fameuses expériences de C. Bernard et de Vulpian, on la fit dériver d'altérations du nerf sympathique ; mais on ne tarda pas à observer l'intégrité fréquente de la pupille, intégrité incompatible avec une altération du nerf sympathique. On s'adressa donc ailleurs, et la plupart des auteurs en cherchèrent l'origine dans une névrose ou une altération du bulbe. Les expériences de Filehne, reprises par Durdufi, qui reproduisent, par la lésion des corps restiformes, les grands signes de la maladie de Graves, semblaient venir à l'appui de cette hypothèse, aussi cette théorie régnait-elle encore en maîtresse il y a quatre ans à peine. Mais on n'expliquait pas les troubles psychiques et le plus souvent, à l'autopsie, on trouvait le bulbe intact, aussi une réaction ne tarda pas à s'accomplir sous l'influence d'une petite publication de Möbius et la théorie bulbaire céda le pas à la théorie thyroïdienne. Piorry avait déjà fait dépendre le goitre exophtalmique d'une compression exercée sur les gaines vasculo-nerveuses du cou par le corps thyroïde primitivement hypertrophié et entraînant soit des troubles nerveux, soit des troubles circulatoires, soit les uns et les autres simultanément. Cette théorie de Piorry fut en somme la première théorie thyroïdienne du goitre exophtalmique. Möbius alla plus loin : il dit que la glande thyroïde sécrète une substance toxique et que c'est cette substance toxique qui va influencer les centres nerveux et donner nais-

(1) D'après le rapport de Brissaud au Congrès de Bordeaux.

sance à la triade symptomatique de la maladie de Graves. O'Neil (1878) et Geoffroy (1891) se rattachent à cette manière de voir et considèrent dès lors la lésion goitreuse comme la cause éloignée, mais indispensable, de l'affection: C'était aller peut-être un peu loin et il nous semble préférable de nous en tenir aux conclusions de Brissaud dans le rapport magistral qu'il fit de la question au Congrès de Bordeaux de 1895. Il faut, dit-il, considérer le goitre exophtalmique non comme une maladie, mais comme un *syndrome*. En effet les partisans de la doctrine thyroïdienne admettent que la cause de la maladie est une intoxication thyroïdienne, mais que la cause des symptômes est la localisation bulbo-protubérantielle du poison thyroïdien; il en résulte que les thyroïdiens se sont tout simplement approprié la théorie bulbaire. Mais si cette théorie est vraie pour un certain nombre de cas de goitre exophtalmique, il en est d'autres où le corps thyroïde est parfaitement sain et où on ne peut l'incriminer. C'est qu'en effet le centre bulbo-protubérantiel de la triade symptomatique, influencé par une lésion quelconque, réagira forcément, suivant la loi de Charcot, de la même façon que lorsqu'il est excité par le poison thyroïdien, ce qui nous explique l'apparition tardive du goitre exophtalmique au cours d'une affection franchement nerveuse telle que le tabes ou la syringomyélie. Enfin une lésion périphérique quelconque pourra venir produire l'excitation du même centre bulbo-protubérantiel et, celui-ci réagissant toujours de même, il en résultera le *goitre exophtalmique réflexe* dont la connaissance, pour récente qu'elle soit, n'en est pas moins acceptée aujourd'hui par un très grand nombre d'auteurs (1).

(1) Hach en 1886 ayant affaire à une jeune femme de 17 ans qui présentait une hypertrophie considérable de la muqueuse des fosses nasales en même temps que des symptômes marqués de la maladie de Graves obtint la guérison par la cautérisation des cornets malades. Un cas de Fränkel est analogue au précédent. Hopmann a vu s'améliorer un goitre exophtalmique après l'ablation de polypes muqueux des fosses nasales. Une malade de Muschold a guéri après l'excision de l'extrémité postérieure hypertrophiée du cornet inférieur droit: Stokes, Semer ont observé des faits du même genre.

Chez un malade de Federn atteint de maladie de Graves et d'atonie intestinale, l'électrisation et l'irrigation de l'intestin amenèrent une sensible amélioration des symptômes. Dans un autre cas le traitement d'un rein mobile a déterminé la guérison d'un goitre exophtalmique concomitant. Picqué, chez une femme opérée pour des accidents d'occlusion intestinale dus à l'existence d'un volumineux fibrome et qui présentait en même temps des signes de goitre exophtalmique, a vu dispa-

Mais si les partisans de la théorie thyroïdienne sont allés un peu loin, nous devons nous en estimer heureux car c'est à eux que nous devons les progrès accomplis en ces derniers temps, en ce qui concerne la fonction thyroïdienne. Au cours de la médication thyroïdienne dans la thérapeutique du myxœdème, certains auteurs ont remarqué que les phénomènes qui se produisent sous l'influence de ce traitement rappellent quelques-uns des traits de la maladie de Graves; tels sont: la tachycardie, l'élévation de la température, l'insomnie et l'agitation, la polyurie, l'albuminurie, la paraplégie incomplète, la sensation de chaleur, la sudation exagérée, la diarrhée, signes observés par Marie, et auxquels on pourrait ajouter l'amaigrissement. De là à faire du goitre exophtalmique la conséquence d'une exagération de sécrétion du suc thyroïdien, il n'y avait qu'un pas; on le franchit et on ne parla plus dès lors que d'*hyperthyroïdation* (1).

Cette nouvelle théorie, entre les mains de Ballet et Enriquez, a

raître également tous ces signes après l'ablation du fibrome. Enfin Bouilly, dans deux cas de chirurgie abdominale, a noté également la disparition à peu près complète de deux goîtres donnant lieu à des accidents de compression; dans les deux cas il avait fait l'ablation bilatérale des annexes de l'utérus, malades des deux côtés.

(1) La glande thyroïde, pour Notkine, aurait une double fonction: la première qui consiste à extraire de l'organisme une substance toxique (thyroprotéïde) qui, en s'accumulant dans le sang, donne naissance au myxœdème ou à la tétanie; la seconde, qui consiste dans la sécrétion d'un ferment spécial (enzyme) qui neutraliserait la thyroprotéïde et la maladie de Graves serait le résultat d'une intoxication par l'enzyme thyroïdien produit en excès; du reste, elle serait influencée d'une façon extrêmement favorable par l'administration de thyroprotéïde à petite dose.

Chez les exophtalmiques, Renaut aurait observé que les lymphatiques n'existent qu'à la périphérie du lobule: les vésicules périphériques seules, suivant sa théorie (voir plus haut, p. 36, note 1), donneraient donc de la thyrocolloïde; les vésicules centrales ne fourniraient, au contraire, que de la thyromucoïne qui, entraînée directement par les veines, irait intoxiquer les centres nerveux; c'est donc dans la thyromucoïne qu'il place le poison basedowien ou plutôt thyroïdien. Le système nerveux central règle cette sécrétion comme il règle la fonction glycogénique du foie; pour cette régulation il y a un centre, et nous avons vu précédemment que toutes nos connaissances nous permettent d'affirmer qu'il est bulbo-protubérantiel. Mais dans le diabète, le signal de l'hyperfonction hépatique est donné par le système nerveux central qui peut seul suractionner la glande; il en serait de même pour la glande thyroïde et un primum movens quelconque pourra la mettre en hyperactivité par l'intermédiaire du système nerveux, d'où l'hyperthyroïdation. Un mouvement subinflammatoire va se produire alors, d'où thyroïdite avec retour à l'état fœtal des éléments sécréteurs (Brissaud), effacement des lymphatiques par la sclérose, et élimination dans le sang d'un produit de sécrétion, anormal, fœtal, toxique, qui va agir sur le système nerveux et créer le syndrome de Graves.

fourni une application thérapeutique des plus intéressantes. A l'état normal, disent-ils, il se formerait dans l'organisme une substance toxique que neutraliserait la sécrétion thyroïdienne normale. L'extirpation ou la destruction de la glande thyroïde permettrait l'accumulation dans l'organisme de cette substance toxique non neutralisée ; c'est la condition pathogénique du myxœdème. Dans le goitre exophtalmique, il y aurait, au contraire, hyperthyroïdation, c'est-à-dire excès de sécrétion thyroïdienne neutralisante sans qu'il y ait suffisamment de substance toxique à neutraliser. Ils eurent donc l'idée d'injecter une certaine quantité de cette substance toxique pour diminuer les effets de l'hyperthyroïdisation. Ils injectèrent donc à des exophtalmiques du sérum de Chiens éthyroïdés. Malheureusement, ce traitement est trop récent pour qu'on puisse déjà se permettre de le juger, toutefois les résultats obtenus (amélioration de l'état général, atténuation ou disparition passagère du tremblement, rétrocession de l'exophtalmie, et même dans quelques cas diminution notable de la tumeur thyroïdienne) autorisent à poursuivre ces recherches (1).

Du reste, il existe un autre traitement du goitre exophtalmique qui semble plaider aussi en faveur de l'hyperthyroïdation ; c'est le traitement chirurgical par lequel, en supprimant tout ou partie de la glande thyroïde, on s'oppose par cela même à l'hyperthyroïdation de l'organisme. C'est à Tillaux que revient l'honneur d'avoir, le pre-

(1) Au moment de livrer mon travail à l'impression, je lis dans la *Médecine moderne* un article de GILBERT BALLET et ENRIQUEZ, sur les effets de l'hyperthyroïdation expérimentale. Ces expériences sont d'autant plus intéressantes que les auteurs sont parvenus à reproduire les principaux symptômes de la maladie de Graves, tels que le goitre, l'exophtalmie et le tremblement. Toutefois, l'ingestion de lobes thyroïdiens n'a rien produit du côté de la glande thyroïde, les cas de goitre observés sont apparus à la suite des injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien qui agiraient d'une façon plus constante, plus intense et plus rapide. Les lobes, plus volumineux, étaient plus vascularisés, avaient subi la transformation scléreuse et les voies lymphatiques moins perméables. Or, ce sont là précisément les lésions décrites par Renaut dans la glande thyroïde des Basedowiens. Il semble donc que l'hypothèse de l'hyperthyroïdation se confirme de plus en plus. De plus les auteurs insistent, avec juste raison, sur la réaction inflammatoire des plus vives produite dans la glande par l'injection à distance d'extrait thyroïdien. Ce phénomène d'élection leur semblerait indiquer que la fonction physiologique anti-toxique de la glande thyroïde telle qu'on la conçoit à l'heure actuelle, s'accomplit dans l'organe lui-même et non dans le courant sanguin. Enfin, la transformation scléreuse de la glande expliquerait comment dans certains cas cliniques, on a pu voir les symptômes du myxœdème succéder à ceux de la maladie de Graves.

mier, opéré et guéri, par la thyroïdectomie, deux malades présentant le syndrome basedowien. Depuis cette époque, les observations se sont multipliées et elles ont été si favorables, qu'en présence de cas sérieux ayant résisté au traitement médical, il faut se rappeler que c'est là pour le malade la seule chance de salut, aussi ne devra-t-on pas hésiter à conseiller une opération chirurgicale dont les résultats se sont montrés favorables dans plus de 80 p. 100 des cas. On évitera naturellement la thyroïdectomie totale qui expose l'opéré au myxœdème post-opératoire, mais on recourra à la thyroïdectomie partielle, à l'énucléation des nodules goitreux ou à l'exothyropexie. On n'oubliera pas toutefois qu'il s'agit d'une opération difficile pouvant s'accompagner d'une hémorrhagie mettant la vie en danger, aussi ne devra-t-on s'adresser qu'à un chirurgien éprouvé.

Nous ne pouvons clore ce chapitre sans dire quelques mots d'une autre théorie qui explique la maladie de Graves par la pénétration dans l'organisme d'une substance toxique, anormale, produit de l'élaboration des cellules altérées de la glande thyroïde. De là un nouveau traitement tout à fait paradoxal pour les partisans de l'hyperthyroïdation : l'alimentation thyroïdienne qui aurait donné de bons résultats à J. Voisin. Mais la plupart des auteurs qui l'ont employé ayant observé une exagération considérable des symptômes, il semble qu'il faille attendre de nouveaux essais avant de pouvoir porter sur ce traitement un jugement définitif. Du reste ce traitement bizarre peut encore se concilier avec la théorie de l'hyperthyroïdation. En effet, dans le traitement du goître par la médication thyroïdienne, nous avons vu que celle-ci paraissait agir en rendant inutile l'hypertrophie fonctionnelle de la glande, puisque l'organisme recevait d'ailleurs le suc thyroïdien dont il avait besoin. Or dans la maladie de Graves il y a hyperactivité fonctionnelle de la glande et puisque, dans un cas, nous voyons l'apport de suc thyroïdien par la voie stomacale déterminer une régression de la glande hypertrophiée, il n'est pas étonnant, dans un cas analogue, de voir cette même substance atténuer ou faire disparaître les symptômes du goître exophtalmique. Mais pour que ce dernier effet se produise, il faut sans doute que l'ingestion de thyroïdine soit réglée de façon à ne pas provoquer tout d'abord une exagération des phénomènes nerveux (1).

(1) Nous citerons pour mémoire le traitement institué par Mikulicz et qui con-

§ 4. — La glande thyroïde organe antitoxique.

Nous pouvons donc maintenant attribuer sans crainte à la glande thyroïde une fonction antitoxique : elle sécrète un liquide chargé de neutraliser un principe toxique qui se forme dans l'organisme. L'accumulation de ce principe toxique dans le sang produit le myxœdème, l'accumulation du liquide neutralisant donne au contraire naissance au goître exophtalmique.

Du reste, pour démontrer la réalité de l'autointoxication thyroïdienne, on étudia tour à tour la toxicité des tissus, du sang, de l'urine.

Les extraits de tissus ont été expérimentés par Sgo bbo et Lamari et ne se sont pas montré particulièrement toxiques.

Les résultats obtenus avec le sang ont été plus importants ; Ughetti et di Mattei, Rogowitch ont reconnu que l'injection du sang d'un Chien thyroïdectomisé ne produit rien chez un Chien normal, mais amène un tremblement continu, suivi des autres accidents, chez un animal dont on vient d'extirper la glande thyroïde. Gley constata, qu'après la thyroïdectomie, le sang n'est pas plus toxique que normalement, mais qu'il acquiert la propriété de produire des contractions fibrillaires absolument caractéristiques. Fano et Lando ont vu que les troubles s'amélioraient quand on pratiquait une saignée et qu'on injectait ensuite de l'eau salée ou du sang normal.

En 1891, Laulanié injectant à des Lapins l'urine de Chiens thyroïdectomisés vit croître considérablement la toxicité des urines ; il constata que l'on pouvait attribuer en partie cette toxicité aux sels biliaires abondants dans l'urine et dans l'albumine, mais ces faits ne suffisent pas toutefois à rendre compte de l'énorme accroissement. Du reste il trouva constamment à l'autopsie de la congestion et de la dégéné-

siste dans l'ingestion de thymus qui passe, à tort ou à raison, comme l'antagoniste de la glande thyroïde. Il aurait obtenu 10 succès sur 11 cas.

Comme addition au traitement de la maladie de Graves, nous ajouterons que l'on fera bien de faire prendre aux exophtalmiques de l'huile de foie de morue. En effet, Révilliod a montré que la *maigreur idiopathique* est un des équivalents du thyroïdisme et que la maigreur des basedowiens se dissiperait sous l'influence de l'huile de foie de morue administrée par la bouche ou mieux par le rectum. De plus la neurasthénie serait aussi un équivalent de la maladie de Graves et devrait se traiter de la même façon.

rescence du foie, de la congestion rénale et de la néphrite intersti-
tielle qui sont justement les lésions bien connues de l'hépatite et de
la néphrite toxique. Toutefois les expériences contemporaines de
Gley montrèrent que la toxicité n'augmente pas autant que le dit
Laulanié, de plus il indiqua que cette toxicité peut être influencée
par le jeûne et qu'elle ne devient considérable que lorsque les attaques
convulsives se succèdent déjà depuis vingt-quatre ou quarante-huit
heures. Du reste en 1894, Masoin confirma les expériences de
Laulanié et de Gley : il montra que la toxicité urinaire s'élève
après la thyroïdectomie, que la courbe de toxicité suit sensiblement
celle des accidents, qu'elle s'élève considérablement au moment des
attaques épileptiformes et des accès de polyspnée et que l'inanition
constitue une cause d'erreur qui tend à diminuer le coefficient uro-
toxique ; il montra enfin que le régime lacté n'exerce d'influence ni
sur l'apparition des accidents, ni sur la toxicité urinaire.

Tout semblait confirmer l'idée d'une intoxication ; du reste si les
lésions viscérales observées par Laulanié cadrent bien avec l'hypo-
thèse d'une auto-intoxication, il en est de même des lésions du
système nerveux sur qui s'est portée surtout l'attention des auteurs.

Weiss insista sur les altérations cellulaires des cornes antérieures
qu'il considéra comme la cause des accidents tétaniques. Rogowitch,
chez le Chien, le Chat, le Lapin, observa une encéphalo-myélite
parenchymateuse caractérisée par une hyperémie intense de l'écorce
cérébrale avec dégénérescence des cellules nerveuses semblable à
celle que l'on rencontre dans l'intoxication phosphorée, d'où il
conclut que les troubles consécutifs à la thyroïdectomie sont d'ordre
toxique. Lupo observa dans la moelle cervicale des hémorragies
nombreuses, une augmentation du tissu conjonctif et une dégénéres-
cence des cellules nerveuses spécialement dans les cordons posté-
rieurs. Langhans et Knopp, chez l'Homme et chez le Singe, ont
observé des cellules vésiculeuses dans le cerveau et dans les nerfs
périphériques. Capobianco, chez le Chien, observa également des
troubles circulatoires et des dégénérescences vacuolaires dans le
système nerveux central et périphérique, d'où il conclut que la cause
de la mort doit être recherchée dans l'intoxication des centres
nerveux par des substances contre la funeste influence desquelles la
thyroïde serait destinée à protéger l'organisme. Enfin plus récemment

Pisenti a observé une cavité syringomyélique, probablement d'origine hémorrhagique dans la moelle de deux Chiens thyroïdectomisés. Ces lésions ne doivent plus nous étonner maintenant que Charrin a montré l'influence des toxines sur le système nerveux.

Restait à préciser la nature du poison. Pour Horsley cette substance est la mucine ; la glande thyroïde aurait pour fonction de transformer la mucine en une autre substance utile à l'organisme ; c'est ce qu'il appelle le *métabolisme mucineux* fonction qui, d'après lui, serait beaucoup plus importante chez les jeunes sujets que chez les animaux âgés. La glande thyroïde serait donc à la fois un organe antitoxique et un organe de la nutrition, c'est ce que nous aurons à discuter plus loin. Von Eiselsberg se range à l'opinion de Horsley et cite une curieuse expérience de Wagner qui a montré que la mucine, provenant de la parotide du Bœuf, produit la tétanie chez le Chat. Grützner pense qu'il se forme dans l'organisme une substance analogue à la strychnine que la glande thyroïde serait chargée de détruire. En faveur de cette hypothèse on peut du reste citer les intéressantes expériences de Lindemann. Cet auteur, supposant que la glande thyroïde détruit des substances excrémentitielles analogues à la xanthine, étudia son action sur un composé voisin : la caféine. Il reconnut que la caféine injectée dans l'artère thyroïdienne est toxique à la dose de 0 gr. 17 par kilogramme ; introduite dans la veine jugulaire d'un Chien thyroïdectomisé elle tue à 0 gr. 075. Si l'on fait ingérer cette dose à un Chien opéré elle produit de violents accès convulsifs tandis que chez un Chien normal elle n'amène que de légers vomissements (1). On voit que la question était loin d'être résolue ; toutefois elle fait de grands progrès sous l'impulsion de travaux récents.

Au début de l'année 1895 Notkine réussit, comme nous l'avons déjà dit, à extraire de la glande thyroïde du Bœuf, du Mouton, du Cochon et du Chien une substance albuminoïde particulière à laquelle il donne le nom de *thyroprotéïde*. Cette substance est toxique pour les animaux et provoque chez eux des troubles analogues à ceux de la cachexie strumiprive. Notkine estime que la thyroprotéïde représente la plus grande partie de la substance colloïde qui serait, non

(1) D'après Roger (voir Index bibliographique).

pas un produit de sécrétion de la glande thyroïde, mais un déchet des échanges intra-organiques. La thyroprotéide consisterait très vraisemblablement le poison qui, en s'accumulant dans l'organisme à la suite de la thyroïdectomie, provoque les accidents de la cachexie strumiprive, poison qui serait détruit ou neutralisé par le véritable produit de sécrétion de la glande, lequel renfermerait un ferment (*enzyme*). C'est cet enzyme thyroïdien produit en excès qui donnerait à son tour naissance à la maladie de Graves.

Enfin tout récemment Morkotoune retirait de la glande thyroïde un corps albumineux phosphoré dont il put fixer la composition et qui correspondrait à la *thyro-nucléo-albumine* de Hammersten. Sa teneur en phosphore serait très analogue à celle de la neurotransramine. Imbu probablement des idées de Horsley, il en conclut que la glande thyroïde serait destinée à recueillir la mucine contenue dans le sang et à transformer synthétiquement cette dernière en thyro-nucléo-albumine qu'elle redéverserait dans l'appareil circulatoire pour aller servir à la nutrition de la substance grise corticale. Après l'extirpation de la glande la transformation de la mucine en nucléo-albumine ne s'effectuant plus, la mucine s'accumulerait en différents points du corps et donnerait lieu au myxœdème. Il en résulte que la glande thyroïde ne serait plus une glande antitoxique, ce qui est incompréhensible pour Morkotoune, les substances toxiques étant éliminées par les appareils excréteurs; une glande dépourvue de canal excréteur ne peut, suivant lui, avoir d'autre fonction que de préparer une substance utile à l'organisme. Nous verrons plus loin que l'on peut concilier les deux opinions.

Vers la même époque Fränkel préparant des macérations et des décoctions de glande thyroïde eut l'idée de précipiter les substances albuminoïdes par l'acide acétique, et, les enlevant par filtration, il put retirer du liquide filtré une substance cristalline, très hygroscopique, de réaction alcaloïdique et qui paraît être un dérivé de la guanidine. L'injection intra-veineuse de cette substance, à laquelle il a donné le nom de *thyro-antitoxine*, provoqua chez les animaux l'accélération caractéristique du pouls spéciale aux injections d'extrait thyroïdien et fit disparaître les convulsions chez les animaux thyroïdectomisés on les empêcha d'apparaître chez ceux qui venaient d'être opérés. Toutefois l'action de cette substance se limite aux convulsions et les

animaux finissent par mourir. N'est-ce point là la preuve qu'à côté de la fonction antitoxique de la glande thyroïde il en existe une autre non moins importante que n'a pu remplacer l'action de la thyro-antitoxine. N'en déplaise à Morkotoune, nous concluons donc de la manière suivante : la glande thyroïde sert à extraire du sang une substance albumineuse phosphorée produit de déchet des échanges organiques et qui, comme toutes les nucléo-albumines, présente une réaction légèrement acide ; d'autre part, elle sécréterait une leucomaïne, la thyro-antitoxine, à réaction alcaloïdique, qui servirait à neutraliser la nucléo-albumine pour constituer avec elle une nouvelle substance, que nous ne nous permettrons pas de définir, et qui reprise par les lymphatiques irait, par l'intermédiaire de l'appareil circulatoire, porter dans les différentes parties de l'organisme cette substance nécessaire sans aucun doute à la nutrition et surtout au développement de l'animal. A côté de la fonction antitoxique il semble donc bien exister une fonction de nutrition. Cela ne doit point nous étonner, car il ne faudrait pas croire avec Morkotoune que tous les produits d'excrétion toxiques formés dans l'organisme soient tous éliminés par les organes excréteurs. C'est en effet là le processus le plus simple et le mieux connu, mais nous savons aujourd'hui que l'organisme peut réagir également par la production de substances antitoxiques, ce qui rend compte des phénomènes consécutifs à l'extirpation des reins, du foie et surtout des glandes vasculaires sanguines comme la glande thyroïde et ce qui explique surtout les bons effets obtenus par les ingestions de sucs glandulaires. Mais si ces substances ne sont plus toxiques pour l'organisme, plus ne sera besoin pour lui de les éliminer et il pourra dès lors employer à nouveau celles dont il aura besoin.

§ 5. — La glande thyroïde organe de la nutrition.

En effet, si nous prêtons maintenant l'oreille aux enseignements de la clinique et si nous nous reportons par exemple à la leçon sur le myxœdème faite à la Salpêtrière en mai 1894 par Brissaud, nous apprenons que la glande thyroïde aurait vraisemblablement pour fonction de sécréter une substance indispensable au bon fonctionnement des centres trophiques. Nous avons vu en effet que le myxœdème

est caractérisé non seulement par une fatigue musculaire insurmontable, mais par une torpeur intellectuelle atteignant le degré suprême; le pouls se ralentit, la température s'abaisse, les échanges organiques se réduisent au minimum comme chez un animal à sang froid, le myxœdémateux n'a plus faim, n'a plus soif, tout son être est en sommeil. Qu'un tel état survienne chez un nouveau-né ou chez l'enfant on comprend sans peine que ce sera l'arrêt même de la croissance. Ainsi naîtra l'*idiot myxœdémateux* dont le portrait a été tracé par Bourneville et qui pourra encore être enveloppé de langes à l'âge de la majorité. Mais que le myxœdème survienne à un âge plus reculé et nous aurons ces êtres difformes à la physionomie bestiale que l'on est convenu d'appeler *crétins* et qui peuplent les vallées des Alpes, des monts d'Auvergne et des Voges. Chez l'idiot comme chez le crétin la lésion primitive est la même, c'est l'atrophie de la glande thyroïde. Chez le premier elle est atrophiée dès la naissance; chez le second elle est le plus souvent hypertrophiée, mais ce n'est là qu'une hypertrophie apparente car la glande est envahie dans sa totalité de dégénérescence kystique et elle a perdu tous ses attributs fonctionnels. A un degré plus haut se rencontre l'*imbécile myxœdémateux*, et encore au-dessus l'*arriéré* suivant que le myxœdème a frappé l'individu à un âge plus ou moins avancé du développement. On peut dire en somme que le développement du corps et de l'esprit sont restés ce qu'ils étaient au jour précis où le myxœdème a exercé son influence dystrophique. Enfin tout en haut de l'échelle de dégradation nous pourrions placer, avec Brissaud, l'*infantilisme*. Ici l'atrophie thyroïdienne a pu survenir à un état relativement jeune et conserver l'individu dans l'âge où il a été frappé, mais l'atrophie a été peu intense et il reste assez de tissu glandulaire pour que la fonction trophique générale ne soit pas gravement endommagée, juste assez pour que l'intelligence suffise à de certains emplois. Pour expliquer ces faits deux hypothèses sont en présence : ou bien la glande thyroïde détruit une substance toxique qui, après la thyroïdectomie ou l'atrophie spontanée de l'organe, s'accumule dans l'organisme et exerce une action nocive sur les centres de la nutrition; ou bien elle élabore une substance utile indispensable au fonctionnement régulier des mêmes centres trophiques. La première manière de voir est aujourd'hui de beaucoup la plus répandue (Schiff, Herzen, Fano, Zanda, Gley); toutefois nous nous rallierons à la

seconde défendue par Brissaud et qui puise sa grande force dans les effets tout à fait inattendus de la médication thyroïdienne. Du reste nous avons déjà indiqué précédemment que l'on peut concilier les deux hypothèses.

Nous allons maintenant essayer de prouver que l'on doit actuellement considérer la glande thyroïde comme un organe jouant un rôle important dans les échanges nutritifs et en particulier dans l'accroissement de l'individu. Nous commencerons par résumer les intéressantes expériences de Hofmeister qui, sur de jeunes lapins, chercha à élucider la question de l'arrêt de développement à la suite de la thyroïdectomie. L'opération, aseptique, consistait dans l'ablation de la glande thyroïde avec conservation des glandules accessoires. En effet, l'ablation concomitante de ces dernières avait toujours provoqué la mort rapide de l'animal avec les symptômes de la tétanie. Dans les premières semaines qui suivaient la thyroïdectomie, on n'observait aucun symptôme, puis l'animal perdait peu à peu de sa vivacité et devenait somnolent; il devenait petit, malingre, le ventre seul étant plus gros que chez les animaux témoins; les différences de poids entre les animaux opérés et les animaux de contrôle étaient d'autant plus grandes que l'opération avait été faite à un âge plus jeune. Ces animaux furent sacrifiés de deux mois et demi à sept mois après l'opération : l'auteur constata toujours l'absence de myxœdème, par contre il observa des altérations anatomiques constantes dans l'hypophyse (1), les ovaires, les reins et le système nerveux. On observe une déchéance fonctionnelle des organes génitaux, mais ce qui est le plus frappant c'est le ralentissement considérable de l'accroissement des os dans le

(1) L'extirpation de la thyroïde a pour conséquence une transformation caractéristique de l'hypophyse. Les altérations qui s'y produisent intéressent exclusivement la partie glandulaire de l'organe, dont l'analogie de structure avec la thyroïde avait déjà été signalée par Virchow; elles se traduisent par une hypertrophie des cellules principales (Hauptzellen). Cette augmentation de volume de l'hypophyse est d'autant plus grande qu'un temps plus long s'est écoulé depuis l'opération : l'organe prend une forme sphérique et la selle turcique devient plus spacieuse; il s'agit évidemment là d'une hypertrophie compensatrice. C'est ce qui explique ce fait que des lapins privés de leur glande thyroïde, peuvent au bout de quelques mois subir l'ablation des glandules. Mais qu'à l'exemple de Gley on vienne à détruire l'hypophyse, on verra alors éclater les mêmes accidents que ceux qui suivent la thyroïdectomie. On doit donc considérer l'hypophyse comme un organe pouvant suppléer la fonction thyroïdienne, mais à la condition que cette suppléance ne se fasse pas brusquement, l'organe vicariant ayant besoin d'un aide temporaire, après quoi il peut se suffire à lui-même.

sens de la longueur, ce qui serait dû à un retard notable dans l'ossification des cartilages de conjugaison. Ces résultats expérimentaux donnent un appui important à la doctrine qui place la cause immédiate du crétinisme dans une abolition ou une diminution importante des fonctions de la glande thyroïde. D'autre part, les altérations des cartilages d'accroissement offrent une grande analogie, sinon une identité absolue avec celles que l'on observe dans l'affection décrite sous le nom de *rachitisme fœtal*; aussi Hofmeister est-il d'avis de considérer cette dernière affection comme un crétinisme fœtal. Chez l'Homme du reste, l'arrêt d'accroissement du corps en longueur a été observé également à la suite de l'extirpation du goitre dans le jeune âge. Tel le cas si intéressant rapporté par Lancereaux : un jeune enfant de 11 ans et le premier de sa classe, portait un goitre pour lequel on lui fit l'extirpation totale; quatre ans après l'opération, cet enfant était myxœdémateux, n'avait aucunement grandi, ne savait plus ni lire, ni écrire et ne reconnaissait plus ses parents. Dans un même ordre d'idées, mais dans un esprit inverse, Hertoghe résolut d'étudier l'action des sucs thyroïdiens sur les sujets non atteints de myxœdème, mais subissant un retard de la croissance. Il nota un accroissement de la taille; le poids du corps diminua d'abord puis augmenta en proportion de la taille; l'intelligence se développa; c'est du moins ce qu'il observa chez neuf sujets âgés de 6 à 27 ans. Sous l'influence de la thyroïdine, tous se sont mis à grandir. Dans un des cas qui devient ainsi un moyen de contrôle des plus probants, le traitement fut momentanément suspendu : il en résulta un arrêt dans le développement de la taille et une réapparition de l'albuminurie qui avait existé auparavant; ces symptômes disparurent dès que le traitement fut repris. Ces résultats sont encourageants et constituent une contribution importante à l'étude de la fonction thyroïdienne. D'autre part, Lancereaux a constaté deux fois l'hypertrophie de la glande thyroïde coïncidant avec celle d'une grande partie du système osseux. Il semble donc bien exister un rapport certain entre la fonction thyroïdienne et les phénomènes de croissance. Mais si ces derniers sont particulièrement nets en ce qui concerne le système osseux, il faut se garder d'oublier les autres tissus, car quand un individu s'accroît en longueur non seulement les os, mais aussi tous les tissus environnants doivent s'accroître. La glande thyroïde semble donc régler en quelque sorte le développement physique des êtres; mais elle en règle

aussi le développement intellectuel, puisque nous avons vu que son atrophie ou son extirpation produit l'arrêt des fonctions psychiques donnant naissance suivant l'âge à l'idiot, au crétin, à l'imbécile ou à l'arriéré. Il y a plus, elle semble intervenir dans la fonction de reproduction; c'est du moins ce qui ressort des ingénieuses expériences de Lanz. De deux poules provenant d'une même couvée, l'une fut éthyroïdée : elle pondit un œuf ayant les dimensions d'un œuf de pigeon et ne pesant que 5 grammes, puis devint stérile. L'autre reçut avec sa nourriture d'abord 10 grammes puis jusqu'à 30 grammes de glande thyroïde fraîche : elle pondit trois fois plus que les autres poules et ses œufs augmentèrent graduellement de poids, les derniers pesant 10 à 12 grammes de plus que les premiers.

Mais comment la glande thyroïde agit-elle à la fois sur la croissance; sur l'intelligence et sur la reproduction? Sans aucun doute par la substance, dont nous avons parlé plus haut et qu'elle déverse dans l'appareil circulatoire. Cette substance, que nous ne pouvons encore nommer, joue certainement un très grand rôle dans la nutrition puisqu'il semble que tous les tissus de l'organisme dépérissent dès qu'elle vient à leur manquer; c'est donc vraisemblablement une substance indispensable aux cellules sinon pour vivre, mais du moins pour se reproduire; peut-être même joue-t-elle un rôle dans la formation de la nucléine? (1). Toutefois nous ne voulons pas aller plus loin dans cette voie, car notre peu d'autorité nous défend de nous lancer dans les hypothèses, mais nous ferons remarquer simplement que la substance toxique, que la glande thyroïde est chargée de neutraliser, est pour Morkoto une substance albumineuse phosphorée; que les lésions du système nerveux observées par Rogovitch chez les animaux thyroïdectomisés, se rapprochent de celles que l'on observe

(1) Dans une note à l'Académie des Sciences, du 30 décembre 1895, Danilewsky a montré le rôle des plus importants joué par les *substances phosphorées organiques* dans l'énergie de la croissance et de la multiplication. De ses expériences avec Selensky et Sostin il résulte que l'injection sous-cutanée de ces substances aux chiens augmente considérablement le nombre des globules rouges du sang, ainsi que l'hémoglobine. Ceci pourrait expliquer les faits observés par Formanek et Haskovec et dès lors la glande thyroïde exercerait son rôle hématopoiétique par l'intermédiaire de la thyronucléo-albumine. Mais il semblerait résulter du travail de Danilewsky que cette substance phosphorée devrait agir non seulement sur les globules sanguins, mais sur toutes les cellules de l'organisme par l'influence stimulante directe qu'elle exercerait sur l'agrandissement du nucléus, et de là sur sa métamorphose de multiplication.

dans l'empoisonnement par le phosphore ; que l'arrêt de développement, consécutif à l'atrophie de l'organe, frappe surtout le système osseux et le système nerveux, c'est-à-dire les deux appareils où l'on rencontre le plus d'éléments phosphatés. Enfin si notre hypothèse est vraie, le traitement rationnel du goitre exophtalmique consisterait à fournir à la glande le poison qu'elle doit neutraliser, c'est-à-dire des éléments phosphorés : c'est ce que fit Trachewsky qui vit les troubles de la maladie de Graves s'amender considérablement sous l'influence du traitement par le phosphate de soude. En continuant de la sorte, nous pourrions donner l'explication de phénomènes inexpliqués observés au cours du myxœdème ou du goitre exophtalmique ; certaines applications du traitement thyroïdien pourraient nous paraître moins bizarres et peut-être même pourrions-nous en donner l'application à de nouvelles affections. Mais, nous le répétons, ce sont là de pures hypothèses. Si elles semblent se confirmer, peut-être un jour, nous déciderons-nous à les publier, mais pour l'instant tout ce qu'il nous est permis de dire, c'est que tout semble prouver que la glande thyroïde joue un rôle important dans les phénomènes de nutrition et en particulier dans l'assimilation des phosphates alimentaires (1).

(1) Nous ne pouvons passer complètement sous silence la théorie hématopoiétique. Kohlrausch ayant trouvé dans les vésicules des globules rouges, il considéra les vésicules de la glande thyroïde comme des cavités en communication directe avec l'appareil circulatoire et donnant naissance aux globules embryonnaires. Crédé ayant vu la glande s'hypertrophier à la suite de l'extirpation de la rate, en conclut qu'elle jouait un rôle analogue ; cette opinion fut admise par Zésas, mais repoussée par Bruns. Kocher, Zésas et Bruns observèrent l'anémie à la suite de la thyroïdectomie, mais d'une façon inconstante. Albertoni et Tizzoni établissent que la richesse globulaire du sang n'est atteinte ni dans le nombre des hématies ni dans leur contenu en hémoglobine, et Masoin confirme le fait. Il semblait donc que la glande thyroïde eût pour fonction de communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène. Toutefois récemment Formanek et Haskovec ont observé dans la cachexie strumiprive une diminution systématique du nombre des globules rouges en même temps qu'une augmentation des mycrocytes et des leucocytes. (Dans la tétanie il y aurait au contraire augmentation du nombre des globules rouges par ce fait que le sang devient plus épais à la suite des contractions.) Cette diminution des globules et, par suite, de l'hémoglobine, entraîne une accélération respiratoire et circulatoire. La glande thyroïde prendrait donc part à l'hématopoïèse. Du reste, le traitement thyroïdien agirait en occasionnant l'augmentation des globules du sang. Nous ne pouvons donc conclure en présence de faits aussi contradictoires.

APPENDICE

Introduction.

Une question restait encore à résoudre, celle de savoir si cette fonction thyroïdienne que l'on commençait à entrevoir assez nettement était générale, en d'autres termes si on la retrouvait dans toute la série des Vertébrés.

Nous avons relaté plus haut les expériences négatives chez le Lapin, le Rat, le Poulet et le Pigeon et il en résulta que les Physiologistes furent naturellement portés à en conclure que la fonction thyroïdienne était spéciale aux Carnivores. C'est à Gley que revint le mérite de dévoiler l'erreur où l'on était tombé et que la thyroïdectomie est aussi mortelle chez le Lapin à condition que l'on extirpe aussi les glandules accessoires. Si on les enlève sans toucher à la glande principale les animaux n'éprouvent aucun trouble ; de même si on enlève cette dernière sans toucher aux glandules ; mais que l'on enlève le tout, alors éclatent des accidents absolument semblables à ceux observés chez le Chien, et la mort survient. Du reste, l'année suivante, Cristiani montrait que la thyroïdectomie totale produit également la mort chez le Rat ; lorsque l'animal survit, on constate au cou une régénération du tissu thyroïdien, c'est qu'un fragment de la glande avait été laissé dans la plaie.

Dès lors les expériences se multiplient. Moussu n'avait pu obtenir les accidents de la thyroïdectomie chez le Cheval, l'Ane, le Bélier, la Chèvre ; Cadéac et Guinard en 1894 obtiennent les mêmes résultats négatifs chez le Mouton et le Cheval et c'est en vain qu'ils recherchent les glandes accessoires observées cependant par Saudström chez le Cheval. Gley chez la Chèvre observa des accidents, mais très tardivement (18 mois après). En faut-il conclure que ces animaux possèdent des organes vicariants qui n'existeraient ni chez le Chien, ni chez le Chat ou que les différences dans les échanges

nutritifs sont assez profondes pour ne pas donner lieu aux mêmes substances toxiques que chez ces derniers, ou que celles-ci ne se produiraient qu'en très petites quantités faciles à éliminer? Nous ne croyons pas que les données expérimentales présentement acquises permettent de résoudre cette question.

Restaient à étudier les suites de la thyroïdectomie chez les Vertébrés inférieurs. Nicolas, Gley et Phisalix tentèrent des expériences chez la Salamandre, mais ils employèrent l'acide phénique, de sorte que, pour des raisons que nous indiquerons plus loin, nous ne pourrions tenir compte que de la troisième Salamandre opérée par Gley et Phisalix : au bout de sept jours elle éprouva de la difficulté à marcher, mais malheureusement ne resta pas en observation. Chez les Reptiles, des expériences furent instituées par Cristiani. Il constata que chez les Lézards et les Couleuvres la thyroïdectomie produit la lenteur des mouvements, la perte de l'appétit, parfois des tremblements convulsifs et l'animal meurt en général au bout de 15 jours à un mois. Malheureusement ces expériences ne sont pas décisives, l'auteur ne nous donnant pas de détails suffisants sur sa technique opératoire. Faut-il voir, là aussi, le résultat d'un empoisonnement par les antiseptiques, comme l'ont observé Gley et Phisalix chez la Salamandre, comme je l'ai observé moi-même chez la Roussette? Ce sont évidemment les mêmes accidents et ce qui nous le ferait supposer c'est que, chez le Lézard entre autres, Cristiani nous dit que la mort est toujours survenue, qu'il ait extirpé ou respecté la glande, ce qui serait en opposition complète avec ce qui se passe chez les autres Vertébrés.

Restaient donc à instituer des expériences chez les plus inférieurs des Vertébrés, c'est-à-dire chez les Poissons. C'est ce que fit Lanz au Laboratoire de Naples en 1893. Il en excepta l'Amphioxus par suite de la petitesse de sa taille, fit des essais sur l'Ammocète, animal si délicat qu'aucun opéré ne survécut plus d'un jour et demi et enfin sur différents Poissons osseux qui ne résistèrent pas davantage à l'opération. C'est alors que sur les conseils de Burckhardt il fit l'extirpation de la glande thyroïde chez les Roussettes qui avaient déjà été employées en physiologie comme animaux d'expérience et s'étaient fait remarquer par leur extrême résistance. Mais lui aussi arriva à des résultats négatifs. Quand en juillet 1895 je résolus, sur

les conseils de M. Gley, de faire des expériences de thyroïdectomie chez des Poissons, je ne connaissais les travaux de Lanz que par la phrase suivante de Cristiani: « Quelques expériences de thyroïdectomie sur des Poissons, pratiquées par O. Lanz, n'ont pas donné de résultats concluants vu la difficulté de l'opération ». M. Gley m'indiqua également la Roussette comme sujet d'expérience parce qu'elle possédait paraît-il une thyroïde volumineuse. C'est sans autres renseignements que je partis pour le Laboratoire de Roscoff; j'aboutis aussi, comme on va le voir à des résultats négatifs, aussi je me proposais de remettre le compte-rendu à une date indéterminée. Mais au moment de livrer mon travail à l'impression je reçois de Lanz la narration de ses expériences de 1893 qu'il s'empresse de publier dès qu'il eût connaissance des miennes. Nous trouvant en désaccord je me vois obligé de renoncer à mon premier projet et de publier mes expériences bien qu'incomplètes afin de pouvoir réfuter les conclusions de Lanz. C'est la raison qui m'a décidé à ouvrir un chapitre supplémentaire.

La thyroïdectomie chez les Sélaciens.

A mon arrivée à Roscoff je résolus d'observer l'animal sain avant de commencer mes expériences, mais pour cela il me fallait acclimater auparavant un certain nombre d'animaux. Je fis donc acheter aux pêcheurs les plus belles d'entre les innombrables Roussettes qu'ils prennent chaque jour pour s'en servir comme d'amorce. Mais celles-ci sont prises à l'hameçon et par suite mutilées dans la région buccale; de plus elles restent souvent durant plusieurs heures entassées sur le pont du bateau et parfois foulées aux pieds jusqu'à ce qu'il rentre au port. Je fis encore un choix parmi les moins blessées et les plus vivantes et les fis placer dans un des grands bassins de l'Aquarium après l'avoir fait préalablement nettoyer. Mais toutes mouraient dans l'espace de deux à cinq jours. En ma qualité d'étudiant en médecine de la nouvelle génération je fus tout naturellement porté à croire que l'animal mourait d'infection et cela d'autant mieux que plusieurs personnes m'avaient prévenu que tout animal marin porteur d'une plaie est voué à une mort certaine. Cette idée fut l'origine des résul-

tats déplorables que j'allais obtenir pendant près de six semaines.

Pendant quelques jours je fis donc faire chaque nuit des pêches au filet par le dévoué personnel du laboratoire (1). On me rapporta de la sorte un grand nombre de Roussettes absolument intactes que j'ai pu observer tout à l'aise. Elles évoluaient à merveille dans les grands bassins de l'Aquarium, nageant avec aisance, mangeant avec voracité les lançons qu'on leur donnait, respirant librement, pondant même parfois, en un mot elles étaient dans les meilleures conditions requises pour être opérées. En même temps je pus faire une constatation, c'est que ces animaux étaient très apathiques durant le jour cherchant une place à l'ombre où ils restaient immobiles; la nuit au contraire ils étaient sans cesse en mouvement et n'étaient nullement attirés par la lumière que l'on portait car, même dans l'obscurité on ne cessait d'entendre leurs ébats, ce que je ne pus jamais constater en plein jour. C'est là du reste la raison pour laquelle en dépit des précautions prises, il m'arriva trop souvent d'en trouver le matin gisant sur le sable de l'Aquarium, comme cela arriva également à Lanz au laboratoire de Naples.

Je pus donc commencer la série de mes expériences, mais imbu de mes idées d'infection je commençai par une antiseptie soignée. Bon nombre de chirurgiens ne prendraient pas plus de précautions pour faire une laparotomie que je n'en pris pour extirper la glande thyroïde de mes Roussettes : aseptie des mains de l'opérateur et de l'aide, aseptie des instruments, tampons antiseptiques rien ne manquait, mais hélas pour maintenir le tout antiseptique, j'eus la malencontreuse idée de me servir d'eau phéniquée. Avant de faire l'incision, je savonnais la peau et la lavais avec l'eau phéniquée et en dépit des précautions prises quelques gouttes s'écoulaient toujours dans la bouche de l'opérée; l'incision faite, avec des instruments plongeant dans l'eau phéniquée, j'arrêtais toute velléité d'hémorrhagie avec des tampons d'ouate hydrophile imbibés d'eau phéniquée; enfin la suture faite avec du crin de Florence phéniqué j'appliquais sur la plaie de l'ouate que je fixais au collodion. Telle fut ma conduite pendant une série de cinq opérations (nos 1, 2, 4, 5 et 7). Un simple coup d'œil jeté sur le tableau ci-joint montrera que les résultats ne furent pas brillants : elles mou-

(1) Qu'il me soit permis ici de remercier publiquement M. Marty, gardien du laboratoire de Roscoff qui a été pour moi un véritable collaborateur.

rurent l'une deux jours, et deux autres sept jours après l'opération; un témoin mourut deux jours après et l'autre succomba accidentellement. La plupart vomirent au cours de l'opération et le n° 7 fut prit de mouvements convulsifs qui persistèrent une demi-heure environ. De plus toutes traversèrent pendant les heures ou les jours qui suivirent une période plus ou moins longue d'excitation après laquelle on voyait la respiration rapidement diminuer, l'animal pâlissait, avait de la peine à se mettre en mouvement, la queue paralysée se contractait et il ne tardait pas à mourir. Je fus bien tenté au début d'attribuer ces symptômes à l'absence de glande thyroïde, tout heureux d'observer ces mouvements convulsifs dont j'attendais justement l'apparition. Mais je ne tardai pas à constater des phénomènes identiques chez les témoins non thyroïdectomisés, il me fallut donc en chercher ailleurs la cause. Revenant toujours à mon idée préconçue je fus donc tenté d'en faire une intoxication microbienne. En effet j'avais observé qu'aussitôt après l'opération les Roussettes se mettaient à nager rapidement autour du bassin en se frottant le cou sur la bordure de pierre; il en résultait qu'il n'y avait bientôt plus trace de pansement et que la plaie se trouvait à vif. Je crus tout d'abord que le pansement ouaté les gênait et je fis sur la suture une simple application de collodion (n° 8 et 9) mais les mêmes accidents survinrent et, fait plus grave, tout le tégument en contact avec le collodion ne tardait pas à tomber et autour de la suture on pouvait alors observer une large plaie qui pouvait servir de porte d'entrée à l'infection. Ce fut du moins mon idée et j'en fis part à M. Gley qui me répondit : « Les phénomènes que vous avez constatés s'expliquent de façons très diverses; vous êtes porté à les attribuer à l'infection, mais vous n'en avez pas de preuve directe. Tachez d'arriver à maintenir un pansement occlusif et alors il vous sera donné peut-être de voir quelque chose de net sur quoi vous pourrez tirer des conclusions logiques ». Je me mis donc à l'œuvre et je fis construire par le mécanicien du laboratoire des sortes de petites cuirasses de zinc que je pourrais fixer sur le dos et aux nageoires pectorales pour maintenir le pansement ouaté. Ayant à refaire le pansement des n° 7 et 9 j'appliquai pour la première fois cette *armure protectrice*, mais l'une des Roussettes mourait dans la soirée à la suite de mouvements convulsifs et l'autre, très agitée, vivait encore deux jours sans que l'armure eût bougé et la plaie étant

restée en parfait état. Je commençais à abandonner mes idées d'infection ; néanmoins j'appliquai l'armare à quatre nouvelles opérées ? mais je fis toujours la même antiseptie et sous l'armure je plaçai encore du collodion pour fermer la plaie. J'observai de nouveau chez deux opérées des mouvements convulsifs au cours de l'opération et des vomissements chez l'une d'elles, toujours les mêmes symptômes consécutifs et la mort survint sept heures après l'opération chez l'une, neuf jours après chez une autre et accidentellement chez les deux autres. Les résultats restaient donc absolument identiques et j'étais bien perplexe quand je me souvins par bonheur d'une leçon de Tarnier sur les dangers de l'acide phénique (1) ; ce fut pour moi un trait de lumière. L'intoxication légère, disait-il, produit des accidents comparables à l'ivresse, les malades ont des nausées, parfois vomissent et les urines deviennent noirâtres. Dans l'empoisonnement grave les phénomènes s'accroissent, parfois on n'observe des convulsions et des paralysies ; mais ordinairement le malade s'engourdit et tombe dans un état de collapsus profond pendant lequel la mort survient ; la peau décolorée et d'une pâleur mortelle se couvre d'une sueur froide et visqueuse, la température s'abaisse, le pouls est petit et fréquent, les urines se suppriment. Tarnier insistait surtout sur ce fait que les enfants présentent une susceptibilité toute spéciale vis-à-vis de l'acide phénique : plus les enfants sont jeunes, plus les accidents sont à redouter. Outre que les symptômes observés chez l'homme ressemblaient singulièrement à ceux que j'avais observés chez mes Roussettes, je tins également ce fait comme très important, à savoir que si les dangers de l'acide phénique augmentent en raison inverse de l'âge chez les Vertébrés supérieurs ils peuvent bien aussi augmenter à mesure que nous nous adressons à des animaux de moins en moins différenciés et il était dès lors facile de comprendre que l'acide phénique, toujours mortel chez les jeunes enfants le fut aussi chez les plus inférieurs des Vertébrés, c'est-à-dire chez les Poissons.

(1) TARNIER. *De l'asepsie et de l'antiseptie en obstétrique*. Paris, 1894.

BLUSSON. *Des accidents consécutifs à l'emploi de l'ac. phénique en thérapeutique*. Th. de Paris, 1884.

BRUN. *Des accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques*. Th. d'agrégation, Paris, 1886.

KUSTER. Des propriétés toxiques de l'ac. phénique employé en chirurgie. *Arch. f. klin. Chir.* 1879, t. XXIII, p. 147.

Je commençai donc, le 31 août, c'est-à-dire plus d'un mois après mes premières expériences, une série de quatre opérations (n^{os} 14, 15, 16 et 17) simplement aseptiques ; je me servis d'instruments flambés, je fis l'hémostase avec de la ouate hydrophile et la suture avec des crins de Florence préalablement bouillis. Les deux premières Roussettes subirent la thyroïdectomie, les deux dernières furent opérées pour servir de témoins : la glande thyroïde fut simplement mise à nu. Chez la première seule, je recouvris la suture de collodion ; la peau fut bientôt détruite et elle mourait 14 jours après l'opération, mais sans que l'on put observer d'accidents particuliers ; la plaie est largement ouverte et pour ce cas je veux bien admettre l'infection. Sur les trois autres opérées deux sont encore parfaitement vivantes, mais l'un des témoins est mort accidentellement plus de trois semaines après l'opération.

Ceci nous prouvait donc que la mort des premières opérées était bien due à l'acide phénique, puisque, du jour où nous avons renoncé à son emploi, les animaux, thyroïdectomisés ou non, ont pu vivre. Or puisque l'opération purement aseptique paraissait devoir donner d'excellents résultats, je fis donc dans la suite sept nouvelles opérations : cinq sur la Roussette, une sur la Raie et une sur l'Ange. Je n'ai jamais rien observé de particulier, ni pendant, ni après l'opération, et les opérés parfaitement normaux ont toujours mangé avec voracité comme les animaux non opérés, ce qui n'avait pas lieu au début où jamais on ne vit manger un seul opéré. De plus ces opérations datent, au moment où j'écris ces lignes, de plus de quatre mois et toutes les Roussettes sont encore parfaitement vivantes, ne se distinguant en rien des animaux témoins.

Je joins à mon travail un tableau fait sur le modèle de celui de Lanz de façon à permettre de comparer facilement ses expériences et les miennes.

Animaux

	OPÉRATION
1. Roussette femelle.	29 Juillet. Je perfore la muqueuse buccale au cours de l'opération. Pénétration d'air dans l'art. branchiale. Eau phéniquée. Vomit pendant la suture.
3. Roussette mâle...	31 Juillet. Une forte hémorragie se déclare aussitôt après l'extirpation; aussi croyant avoir ouvert l'art. branchiale, je considère l'animal comme perdu et le place dans un bassin voisin, sans faire la suture.
4. Roussette mâle...	31 Juillet. Extirpation au bistouri et au thermo-cautère. Suture. Eau phéniquée.
7. Roussette mâle...	5 Août. Extirpation avec des pinces fines et destruction de la queue de la glande avec la pointe du thermo-cautère. Eau phéniquée. Pendant la suture mouvements convulsifs qui persistent 1/2 h. après l'opération.
8. Roussette mâle...	5 Août. Opération comme précédemment, mais je laisse en plus un tampon d'ouate phéniquée dans la plaie.
10. Roussette mâle...	16 Août. Eau phéniquée. Pendant la suture l'animal est pris de mouvements convulsifs. J'applique l'armure protectrice par dessus le pansement.
12. Roussette femelle.	18. Août Mauvaise opération : hémorragie dès le début, vomit aussitôt après l'extirpation. Pendant la suture nouvelle hémorragie par suite des contractions de l'animal. Mouvements convulsifs. Opération longue. Eau phéniquée. Armure protectrice.
14. Roussette mâle...	31 Août. Opération simplement aseptique. Collodion.

opérés.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS	TERMINAISON
30 Juillet. Immobile au fond du bassin; respire avec difficulté.	31 Juillet. Morte 2 j. apr. op. Peau ecchymotique; plaie superbe; extirpation complète; légère congestion viscérale.
1 ^{er} Août : va très bien. — 2 Août : M. Yung la prend et la met dans l'eau douce pour la tuer; je m'en aperçois 1/4 d'heure après; elle est replacée dans le bassin et se remet très vite. — 3 Août : la respiration s'accélère, elle reste immobile, la queue se raidit et s'incurve latéralement; l'animal paralysé du train postérieur ne peut plus avancer que par des inflexions latérales de la tête. Bientôt la respiration diminue rapidement et en 4 heures descend de 62 à 48 expirations par minute.	4 Août. Morte, 4 j. apr. op. La plaie a mauvais aspect : les muscles sont mous, friables et sentent mauvais. Pas de congestion viscérale. Pourrait bien avoir succombé à la pénétration de l'air dans le sang, comme dans les cas cités par Lanz.
3 Août. Vers 2 heures période d'excitation : elle se retourne violemment et nage sur le dos. — 6 Août : la région sous-maxillaire est entièrement dépourvue de peau. La respiration diminue et l'animal devient immobile.	7 Août. Morte, 7 j. apr. op. La peau subsiste sur les bords de la suture et la plaie est cicatrisée. Congestion viscérale ; vésicule gorgée de bile.
12 Août. L'animal va bien, mais la peau de la région sous-maxillaire est détruite et la plaie ouverte. Je refais donc le pansement : je lave à l'eau phéniquée et je place une armure protectrice; à peine ai-je fini que l'animal est pris de mouvements convulsifs et il meurt dans la soirée.	12 Août. Morte, 7 j. apr. op. Peau décolorée; congestion viscérale; vésicule gorgée de bile.
Excitation intense pendant les jours qui suivent; elle se promène constamment à tel point que je ne puis observer la respiration. Le 10 août elle commence à pâlir et à devenir immobile.	11 Août. Morte, 6 j. apr. op. Peau décolorée. Plaie béante et de mauvais aspect; extirpation totale. Congestion viscérale intense. Les pores muqueux situés en avant de la bouche sont gorgés de mucus.
Immobile dès qu'on la replace dans l'eau; respire mal, pâlit rapidement et meurt vers 5 h. du soir.	16 Août. Morte 7 heures apr. op. Extirpation totale. Plaie magnifique. Pas de congestion viscérale, mais perforation de l'estomac dont le contenu a envahi la cavité abdominale.
19 Août : pond deux œufs. — 20 Août : va bien, mais l'armure se défait dans la soirée.	21 Août. Mort accidentelle, 3 j. apr. op. le bac s'étant vidé dans la nuit. Beaucoup de caillots dans la plaie; hyperémie cérébrale; deux œufs dans les trompes.
Va bien. Rien de particulier jusqu'au 11 septembre, époque à laquelle je quittai Roscoff.	14 Septembre. Mort 14 j. apr. op. Ici encore la peau a disparu sur toute la surface recouverte de collodion. La plaie est ouverte.

Animaux

	OPÉRATION
15. Roussette mâle...	31 Août. Opération aseptique. Iodoforme dans la plaie avant de faire la suture.
18. Roussette mâle...	3 Septembre. Mauvais début : on est obligé de rattacher l'animal dans la gouttière. Opération simplement aseptique.
19. Roussette mâle...	3 Septembre. Opération aseptique.
20. Squatina angelus.	3 Septembre. Extirpation très facile ; mais ne connaissant pas les rapports de l'organe je fais une incision trop grande, d'où une hémorrhagie assez considérable.
21. Roussette mâle...	3 Septembre. Opération aseptique.
22. Raia alba	4 Septembre. Opération aseptique ; incision un peu grande, mais pas une seule goutte de sang.
23. Roussette mâle...	4 Septembre. Opération aseptique.
24. Roussette mâle...	4 Septembre. Opération aseptique.

Animaux

	OPÉRATION
2. Roussette.....	29 Juillet. Mise à découvert de la glande thyroïde. Eau phéniquée ; collodion. Perforation de la muqueuse buccale.
5. Roussette femelle.	31 Juillet. Mise à nu de la glande. Eau phéniquée ; collodion. Après la suture l'animal vomit et une hémorrhagie se déclare ; l'animal est remis à l'eau sans pansement.
6. Roussette.....	2 Août. L'animal est fixé dans la gouttière et laissé hors de l'eau pendant 1/2 heure, c'est-à-dire pendant le double de temps que n'en demande l'opération.
9. Roussette mâle...	5 Août. Mise à nu de la glande. Eau phéniquée ; collodion.
11. Roussette mâle...	16 Août. Mise à nu de la glande. Eau phéniquée ; collodion ; armure.
13. Roussette femelle.	18 Août. Opération rapide jusqu'à mise à nu de la glande. Eau phéniquée ; armure.
16. Roussette mâle...	31 Août. Opération simplement aseptique ; mise à nu de la glande.
17. Roussette mâle...	31 Août. Même opération.

opérés (suite).

ACCIDENTS	TERMINAISON
1 ^{er} Septembre. Malade; immobile. Se remet vite. Rien de particulier dans la suite.	
Rien de particulier; tous vont bien, ne se distinguant en rien des animaux non opérés. Ils mangent bien et ne présentent aucun trouble dans les mouvements de natation.	Tous sont actuellement vivants; entièrement normaux; la plaie est absolument cicatrisée.

témoins.

ACCIDENTS	TERMINAISON
Légère excitation dans la journée.	30 Juillet. Mort accidentelle : a sauté hors du bac pendant la nuit.
L'animal est si vif qu'il saute par-dessus la cloison dans le compartiment voisin. Le 1 ^{er} août la respiration s'accélère. Ponte de deux œufs.	2 Août. Morte, 2 j. apr. op. Peau ecchymotique; congestion viscérale intense; vésicule et intestin spiral gorgés de bile.
Un peu d'excitation : de temps en temps pendant la première journée elle s'agite violemment.	Ne se distingue bientôt plus des Roussettes non opérées et la marque ayant disparu je ne puis plus la reconnaître.
12 Août : la plaie est ouverte, aussi je refais le pansement comme pour le n° 7. — 13 Août : excitation; la peau se décolore.	14 Août. Mort, 9 j. apr. op. La plaie a mauvais aspect, mais est en bon état dans la profondeur; glande thyroïde intacte. Pores muqueux gorgés de mucus. Hypérémie cérébrale.
Nage vigoureusement et fait des mouvements de rotation autour de l'axe longitudinal du corps.	17 Août. Mort accidentelle, le bac s'étant vidé durant la nuit. Peau ecchymotique; la plaie a bon aspect.
Il en est de même des animaux sains à qui l'on applique l'armure.	21 Août. Mort accidentelle, le bac s'étant de nouveau vidé. Congestion viscérale surtout intense au niveau des ovaires.
19 Août : l'armure tombe. — 20 Août : l'animal est en bonne santé.	L'un des deux a été trouvé mort hors du bassin 3 semaines après; l'autre est encore parfaitement vivant.
Rien de particulier; mangent bien.	

Si mes expériences sont négatives, j'espère, du moins, avoir suffisamment prouvé, par la survie de mes opérées, que la mort dépend uniquement du manuel opératoire et que Lanz est dans l'erreur la plus complète lorsqu'il prétend que la thyroïdectomie raccourcit considérablement, chez la Roussette, la durée de la vie qui s'abaisserait en moyenne à 13 jours chez les spécimens de petite taille, et à 20 jours chez les grands animaux. La plupart des auteurs qui ont fait des expériences de thyroïdectomie chez les Vertébrés inférieurs donnent malheureusement des détails tout à fait insuffisants sur la technique opératoire qu'ils ont suivie, de sorte que leurs opérations ne peuvent être contrôlées pour cette raison, sans quoi nous constaterions sans doute que ces expérimentateurs ont fait des erreurs semblables à la mienne.

On pourrait peut-être m'objecter que si mes Roussettes ont survécu, c'est que j'ai laissé dans la plaie des fragments de la glande ; je ne le crois pas. En effet, la glande thyroïde des Roussettes se compose en quelque sorte de deux portions : l'une volumineuse reposant sur la bifurcation de l'artère branchiale est unie aux tissus voisins par des tractus fibreux. Rien n'était plus facile que d'arracher ces derniers un à un avec une pince fine ; c'est du moins ce que j'ai toujours fait. Restait la portion effilée qui va se terminer au niveau de la partie antérieure de la copule de l'hyoïde, mais ici il y avait une réelle difficulté que je suis sûr d'avoir surmontée en soulevant le repli de la muqueuse buccale et en détruisant toute cette partie terminale de la glande avec la pointe du thermo-cautère. Du reste, dans toutes les autopsies de mes premières opérées je n'ai jamais observé le moindre fragment glandulaire oublié et je ne vois pas pourquoi il en serait autrement dans mes dernières expériences puisque j'ai suivi le même procédé opératoire.

Mais si toutes les Roussettes thyroïdectomisées survivent, est-ce à dire que la thyroïdectomie soit inoffensive chez les Poissons ? Je me garderais bien d'avancer une pareille assertion. Il ne faut pas oublier en effet, que mes expériences sont forcément incomplètes, car si j'ai bien extirpé la glande principale, j'ai sciemment laissé de côté les glandules accessoires qui, comme on doit s'en souvenir, sont perdues dans l'épaisseur de la cloison conjonctive comprise entre le pharynx et le péricarde. Il m'a donc paru *a priori* impossible de les extirper

sans faire éprouver à l'animal un traumatisme tel que ses jours seraient forcément en danger et que l'opération ne prouverait dès lors plus rien. Ce qu'il faudrait trouver, c'est un animal ne possédant pas de glandules accessoires, comme ce serait justement le cas chez les Poissons osseux, si nous en croyons Maurer. Ces expériences ont bien été entreprises par Lanz, mais il n'a pu obtenir aucun résultat, ces animaux trop délicats ne pouvant résister à la thyroïdectomie ; il ne manque cependant pas parmi les Téléostéens d'animaux résistants ; il faudrait, parmi eux, faire un choix de ceux chez qui la thyroïde est le mieux différenciée et reprendre chez eux les expériences de Lanz.

Toutefois je m'empresse de dire par avance que, même s'il n'existe pas de glandules accessoires chez les Téléostéens, je ne serais point étonné que l'on obtînt néanmoins les mêmes résultats négatifs que chez les Sélaciens, et cela pour bien des raisons.

C'est tout d'abord que les uns et les autres sont des animaux à sang froid chez qui par conséquent les échanges nutritifs sont notablement diminués. Or si le rôle de la glande thyroïde est, comme nous avons été amené à l'indiquer, de jouer un grand rôle dans la nutrition en préparant l'assimilation de certains principes indispensables à l'économie, il est clair que son rôle se trouve singulièrement amoindri si l'économie se montre moins exigeante, et les dangers de son extirpation suivront dès lors une marche rétrogressive.

D'autre part, il ne faut pas oublier que nous nous adressons à des animaux inférieurs où les organes sont relativement mal différenciés. C'est ainsi que chez les Téléostéens nous voyons apparaître le lobe médian de la thyroïde, chez les Sélaciens les glandules accessoires, et il nous faudra arriver aux Reptiles pour voir apparaître les lobes latéraux, mais ces parties n'en existent pas moins à l'état de tissus d'abord diffus et qui se différencient peu à peu à mesure que les organismes se perfectionnent, mais qui n'en peuvent pas moins jouer un rôle vicariant.

De ces deux arguments on peut déjà tirer cette conclusion que chez les Vertébrés inférieurs, à la suite de la thyroïdectomie, on ne pourra pas observer de symptômes aigus semblables à ceux de la tétanie. Pour ma part, j'incline à croire que l'intoxication étant très lente puisque les échanges le sont aussi, les symptômes ne pourront

s'observer que très tardivement. Si donc j'arrive à conserver longtemps mes opérés, peut-être pourrais-je assister à la marche chronique d'accidents qui pour survenir longtemps après l'opération n'en seraient pas moins intéressants à constater. Il y aurait là, en plus grand, un fait analogue à celui qui a été observé chez les Herbivores, où il est incontestable que les accidents, lorsqu'ils surviennent, sont plus tardifs et moins accentués que chez les Carnivores, ce qui provient probablement d'une introduction plus grande dans l'organisme par l'alimentation animale du principe nutritif toxique. La seule différence qui existerait dès lors entre le Chien carnassier et la Roussette carnivore c'est que, chez celle-ci, la nutrition subit un ralentissement manifeste et que dès lors la glande thyroïde doit nécessairement en subir le contre-coup qui se traduit par une diminution fonctionnelle.

Si, dans la suite, j'arrive au résultat que je poursuis, ce sera donc une preuve de plus en faveur de la théorie suivant laquelle la glande thyroïde doit être comptée au nombre des organes importants de la nutrition.

Résumé général.

La glande thyroïde existe chez tous les Vertébrés.

Elle est morphologiquement homologue à la glande hypobranchiale de la larve des Cyclostomes et à une partie de la gouttière hypobranchiale de l'Amphioxus et des Tuniciers.

Elle dérive de la paroi ventrale du pharynx par une double origine.

L'ébauche impaire donne naissance à la glande principale; l'ébauche paire aux glandules accessoires. Celles-ci se rapprochent de plus en plus de la glande principale à mesure que l'on s'élève dans la série des Vertébrés, et même chez quelques Mammifères elles peuvent se fusionner avec elle.

Chez les Vertébrés supérieurs l'ébauche impaire se divise secondairement en deux lobes qui pourront même se séparer complètement; chez les Vertébrés inférieurs la division ne se fait pas.

La glande thyroïde doit être considérée comme une glande en grappe ayant perdu ses canaux excréteurs et dont les acini terminaux sont devenus de la sorte des vésicules closes.

L'épithélium de ces vésicules glandulaires sécrète la substance colloïde qui s'accumule dans leur cavité. Lorsque ces vésicules sont gorgées elles se déchirent et déversent leur contenu dans les espaces lymphatiques environnants, d'où il arrive dans l'appareil circulatoire. Les vaisseaux lymphatiques constituent donc les nouveaux canaux excréteurs de l'organe.

Il semble que la glande thyroïde serve à extraire du sang une substance albumineuse phosphorée (thyro-nucléo-albumine) qu'elle neutraliserait par une sécrétion propre (thyro-antitoxine), la transformant en même temps en un nouveau corps qui, déversé dans l'appareil circulatoire, concourrait vraisemblablement à la nutrition et surtout au développement de l'animal.

A la suite de l'extirpation ou de l'atrophie de l'organe la neutralisation ne se faisant plus, la thyro-nucléo-albumine s'accumule dans

l'organisme et produit la tétanie ou le myxœdème. Le traitement rationnel consistera alors dans l'ingestion de lobes thyroïdiens qui restitueront ainsi à l'organisme la substance neutralisante.

Lorsqu'il y aura au contraire suractivité de l'organe, la thyro-antitoxine l'emportera sur la thyro-nucléo-albumine; elle deviendra toxique à son tour et donnera naissance aux accidents du goitre exophtalmique. Le traitement rationnel pourra être médical ou chirurgical. Le traitement médical consistera à fournir à l'organisme une plus grande quantité de poison à neutraliser (traitement de Gilbert-Ballet et Enriquez). Le traitement chirurgical consistera dans l'extirpation partielle de l'organe pour diminuer ainsi la quantité de substance neutralisante.

La fonction de la glande thyroïde semble en rapport avec l'assimilation de certains produits phosphorés. Elle agirait par là sur la croissance et la reproduction.

Mais rien ne prouve que la glande thyroïde remplisse une fonction aussi importante dans la nutrition chez les vertébrés inférieurs. En effet, les échanges étant moins importants chez ceux-ci, il se pourrait que la glande jouât un rôle moins considérable.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A

- Abelous.** — Sur l'action antitoxique des organes. *Arch. de Phys.*, 1895, t. VII, p. 654.
- Afanassiew.** Weitere Untersuch. über den Bau u. die Entwickel. des thymus, etc. *Arch. f. mikrose. Anat.*, 1877.
- Albertoni et Tizzoni.** — Über die Folgen der Exst. der Schilddr. *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1885. — *Arch. per le sc. medic.*, 1886.
- Allara.** — *Lo Sperimentale*, 1885.
- Arnold.** — *Med. Chir. Zeitung*, 1831, t. IV, et *Anatomie*, 1851, t. II.
- Arthaud et Magon.** — *C. R. de la Soc. de Biolog.*, 1891.

B

- C. Baber.** — Contribution on the minute anatomy of the thyroid gland of the dog. *Philos. trans.*, 1876.
- Researches on the minute structure of the thyroid gland. *Philos. transact.*, 1881.
- Baillarger et Krishaber.** — Article « Crétinisme » du *Dict. encycl. des sc. méd.*
- Balfour.** — *Amonographon the développ. of Elasmobranch fishes.* London, 1878. — *Embryologie comparée.* Trad. franç. par Robin et Mocquard. Paris, 1885.
- Ballet et Enriquez.** — Les effets de l'hyperthyroïdation expérimentale. *Médec. moderne*, 1895, p. 801.
- Bardleben.** — Note sur les extirpations de la rate et du corps thyroïde. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1844, p. 485.
- Baumgärtner.** — *Verhandl. der deut. Gesellsch. f. Chir.*, 1884, et *Arch. f. klin. Chir.*, t. XXXI.
- Beaunis.** — *Anat. Du syst. lymphatique.* Th. d'agr. de Strasb., 1863.
- Beck.** — Ueber eingesachten Brüsengewebekropf. *Arch. f. phys. Heilk.*, 1849.
- Béclard.** — *Éléments d'anatom. générale*, 1852, p. 319.
- Bérard.** — *Cours de Physiologie*, t. I et II.
- Berger.** — Examen des travaux récents sur l'anatomie, la physiologie et la pathologie du corps thyroïde. *Arch. gén. de méd.*, 1874.
- Berry.** — Suspensory ligament of the thyroïd gland. *Journ. of. Anat. and Phys.*, 1887.
- Berthelot.** — Cité par COLIN; *phys. comp.*, t. II.
- Bichat.** — *Anat. générale.*
- Biondi.** — Beitr. zu der structur u. Funktion der Schilddrüse. *Berl. klin. Woch.*, 1888. — Contribution à l'étude de la gl. thyroïde. *Arch. ital. de Biologie*, 1892, p. 475.
- Bischoff.** — *Entwicklungsgesch.*, 1842.

- Boéchat.** — *Recherches sur la structure normale du corps typhoïde.* Th. de Paris, 1873.
- Bœcler.** — *De thyroïdæ, thymi et supraren. functionibus.* Strasb., 1753.
- Bojanus.** — *Anat. Testud. europ.* fig. 66, 156 et 173.
- Bopp.** — *Ueber die Schilddrüse.* Tübingue, 1840.
- Bordeu.** — *Recherches sur les glandes,* p. 149.
- Borel.** — *Rev. méd. de la Suisse Rom.*, 1883.
- Born.** — Ueber den innern Bau der Lamprete. *Hensinger's Zeitsch. f. org. Phys.*, 1827. — Ueber die Derivate der embryonalen Schlundbogen u. Schlundspalten bei Säugethieren. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. XXII, 1883.
- Boursier.** — *De l'intervention chirurgicale dans les tumeurs du corps thyroïde.* Th. d'agrég. Paris, 1880.
- Breisacher.** — Untersuchungen über die Glandula thyroidea. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1890.
- Brissaud et Souques.** — *Soc. médic. des hôpit.*, 1894.
- Brissaud.** — *Leçons sur les maladies nerveuses.* Paris, 1895, p. 606. — Corps thy. et mal. de Basedow. *Congrès de Bordeaux*, 1895.
- Broca.** — *Traité de chirurgie*, t. V, p. 622.
- Brooks.** — On the origin of the thyroid gland. *John. Hopkins Hospital med. Soc. Jan. 16. B. John Hosp.*, Vol. IV, n° 31, p. 47.
- Bruns.** — Ueber den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung g. *Sammlung klin. Vorträge von Volkmann.*, 1884. — *Beiträge z. klin. Chir.*, XIII, 1.
- Burdach.** — *Physiologie*, t. III, VII et IX.
- Byron-Branwell.** — *Atlas of clinical medicine*, t. I, Edinburg, 1891.

C

- Cadéac et Guinard.** — Quelques faits relatifs aux accidents de la thyroïdect. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1894, p. 468.
- Cadiat.** — *Leçons d'anatomie générale.*
- Capobianco.** — Sur les fines altérations des centres nerveux par suite de la thyroïdectomie. *Riforma medica*, t. III, résumé dans les *Arch. ital. de Biol.*, 1893, t. XIX.
- Carle.** — *Centralblatt f. Phys.*, 1888.
- Carus.** — *Traité d'anat. comparée*, 1835, t. II, p. 293.
- Cazeaux.** — *Accouchements.* Paris, 1863, p. 448.
- Chantemesse et Marie.** — Sur un cas [de myxœdème fruste. *Soc. méd. des Hôpit.*, Févr. 1894.
- Charcot.** — Leçon sur le Myxœdème. *Gaz. des Hôp.*, 1881.
- Charrin.** — Les fonctions antitoxiques. *Sem. médic.*, 1895.
- Châudeau.** — *Anat. comp. des anim. domestiques*, p. 544.
- Cieg.** — *Specimen obs. anatom.* Bâle, 1772.
- Colzi.** — *Lo Sperimentale*, 1884.
- Congrès allemand de Chirurgie.** — *Berl. klin. Wochensh.*, 1887.
- Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes.** — Bordeaux 1895.
- Cornil et Ranvier.** — *Anat. pathol.*, t. II.

- Coschwitz.** — *Ductus salivalis novus pluribus observationibus illustratus.*
Halle, 1729, p. 10.
- Crédé.** — Ueber die Exstirpation der kranken Milz am Menschen. *Arch. f. klin. Chir.*, 1882.
- Cristiani.** — De la thyroïdectomie chez le Rat. *Arch. de Phys.*, t. V, 1893, p. 39. — Remarques sur l'anatom. et la physiol. des glandules et glandes thyroïdiennes chez le Rat. *Idem.* 164. — Des glandules thyroïdiennes accessoires chez la Souris et le Campagnol. *Idem.* p. 279. De la greffe thyroïdienne. *Arch. de Phys.*, t. VII, 1895, p. 65. — Effets de la thyroïdectomie chez les Reptiles, *Idem.*, p. 356.
- Cruveilhier.** — *Traité d'anatomie*, t. III.
- Guénot.** — Etude sur le sang et les gl. lymphatiques. *Arch. de Zool. expér.* t. VII, 1889.
- Cullen.** — The earlier literature of the thyroïd gland. *Edinburgh. med. Journ.*, 1891.
- Cushier.** — *Arch. of med.*, 1882.
- Cuvier et Duvernoy.** — *Anat. comparée*, t. VIII, 1846, p. 672.

D

- Debierre.** — *Tr. d'anat. de l'homme*, t. II, 1890.
- De Blainville.** — *Phys. comparée*, t. II, 1833.
- Defaucamberge.** — *Contribution à l'étude du corps thyroïde.* Th. de Paris, 1889.
- De Lacaze Duthiers.** — Les Ascidies simples des côtes de France. *Arch. de Zool. expér.*, t. III, 1874.
- De Meuron.** — *Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde.* Diss. de Genève, 1886; et dans : *Arch. des sc. phys. et nat. de Genève*, 1886.
- Derrien.** — *Etude historique et critique sur le traitement du myxœd. par les injections de liquide thyroïdien.* Th. de Paris, 1893.
- Desnouettes.** — *Lettres à Guillelmini*, p. 154.
- Dohrn.** — Die Entwicklung u. Differengierung des Kiemenbogen der Selachier. *Mitth. aus d. Zool. zu Neapel*, 1884. — Studien zur Urgesch. des Wirbelthierkörper; VIII : die Thyroidea bei Petromyzon, Amphioxus u. Tunicaten. *Mitth. aus d. Zool. zu Neap.*, 1885, t. VI. — St. z. Urg. d. Wirb; XII : Thyroidea und Hippobranchialrinne, etc. *Mitth. aus d. Zool. z. Neap.*, 1887, t. VII.
- Drobnick.** — *Arch. f. die exp. Path. u. Pharm.*, t. XXV, 1888.
- Dugès.** — *Physiol. comparée.*
- Duvernoy.** — *Observat. anatom. Comm. Petrop.*, t. VII, 1740.

E

- Ecker.** — Versuch einen anatomie den primitiven Formen des kropfes, etc. *Henle und Pfeuffers Zeitschr. f. rati. med.*, t. VI, p. 123. — Artikel « Blutgefässdrüsen » dans : *Wagn. Handw. d. Phys.*, t. III. — *Icones physiologicæ.* Leipzig, 1852-59.
- Ecker.** — *Anatomy of the Frog.*, 1889, p. 322.
- Ecker et Wiedersheim.** — *Die Anatomie des Frosches*, III^e partie. Braunsweig, 1882.

- Eiselsberg.** — Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse, etc. *Wien. kñil. Wochensch.*, 1892.
Ellenger et Baum. — *Anat. du Chien*; trad. Deniker. Paris, 1893, p. 340.
Eulenburg. — *Untersuchung über die Schilddrüse*, 1860.
Evertzen. — *Dissertatio de glandula thyroidea*. Leyde, 1708.
Ewald. — *Berlin. klin. Wochensch.*, 1887, et *Arch. f. die ges. Physiol.*, 1889 et 1890 et *Méd. mod.*, 1894.

■

- Fano et Zanda.** — *Arch. per le sc. med.*, 1889.
Fischelis. — Beiträge zur Kenntniss der Entwicklungsgesch. des gl. thyroidea und gl. thymus. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. XXV, 1885.
Fischer. — Rapports entres la gl. thy. et les org. génitaux. *Club méd. de Vienne*, 1895.
Fleischmann. — *De Chondrogenesi asperiae arteriae*. Erlangen, 1820
Fol. (H.). — Ueber die Schleimdrüse oder den Endostyl der Tunicaten. *Morph. Jahrb.*, t. I. — Descript. d'un embryon humain. *Rev. Zool. Suisse*, t. I.
Formanek et Haskovec. — Ueber die function der Schilddrüse. *Klin. Zeit. u. Streitfragen. Wien.*, 1895.
Fossion. — De la dérivation du sang et des fonctions de la rate, du corps thy. du thymus et des caps. surrén. *Bull. Acad. roy de méd. de Belg.*, 1867, p. 104. Discussion *Id.*, p. 654, 710, 765, et *Id.*, 1868, p. 363, 442, 512 et 930.
Fournier. — *Gaz. heb. de méd. et de Chir.*, 1882.
Fränkel. — Du principe actif du corps thyroïde, *Club méd. de Vienne*, 1895.
Frérichs. — Ueber Gallert ind Colloidgeschwulste. *Gott.*, 1847, p. 20.
Freund. — Die Beziehung der Schilddrüse zu weiblichen Geschlechtorganen *Deutsch Zeitschr. f. Chir.*, 1883. — Ueber die Beziehungen der Schilddr. u. der Brustdrüse zu den schwangeren u. erkrankten weiblichen Genitalien. *Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 1891.
Frey. — *Die Lymphbahnen der Schildruse*. Zürich, 1863.
Fuhr. — Die Exstirp. der Schilddr. Eine experim. Studie. *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1886.

G

- Gadow et Selenka.** — *Bronn's klassen u. Ordn. d. Thierr. Vögel.*, p. 816.
Gaïde. — *Application du traitement thyroïdien au crétinisme et au goître endémiques*. Th. de Bordeaux, 1895.
Gall. — On a cretinoid state supervening in adult life in women. *Journ. de la Soc. clin. de Londres*, 1873.
Gaudier. — *Anat. de la gl. thyroïde*. Th. de Lille, 1891.
Gegenbaur. — *Tr. d'anat. comparée*. Trad. française. Paris, 1874.
Gérard-Marchand. — Article du « Thyroïde » *Dict. de méd. et de Chir. prat.*
Gibson (Lockart) — *Journ. of Anat. and Phys.* 1886.
Gley. — Toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés. *C. R. soc. Biol.*, 1891, p. 366. — Sur les effets de l'extirpation des corps thyroïdes. *Idem*, p. 551, 567 et 583. — Fonction de la gl. thyroïde. *Idem*, p. 841 et 843. — Effets de la thyroïdectomie chez le chien. *Arch. de Phys.*, 1892, t. IV, p. 81. — Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. *Id.* p. 135. — Recherches sur la fonction de la gl. thyroïde. *Id.*

- p. 311. — Exposé critique des rech. relatives à la phys. de la gl. thyroïde. *Id.*
p. 391. — Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomie chez le
lapin. *Id.* p. 664. — Les résultats de la thyroïdectomie chez le lapin. *Arch. de*
Phys., 1893, t. V, p. 467. — Recherches sur le rôle des glandules thyroïdiennes
chez le chien. *Id.* p. 766. — Accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez
deux chèvres. *C. R. Soc. Biol.*, 1894, p. 453. — Rapports entre la rate et la gl.
thyroïde. *Arch. de Phys.*, 1894, p. 185. — Action physiologique du liquide
thyroïdien. *Id.* p. 484. — Détermination de la toxicité du sérum sanguin chez
les chiens thyroïd. *Arch. Phys.*, 1895, p. 771.
- Gley et Phisalix.** — Note sur les effets de la thyroïdect. chez la Salamandre.
C. R. soc. Biol., 1894, p. 5.
- Gley et Rochon-Duvigneaud.** — Altérations oculaires chez les chiens
thyroïdectomisés. *Arch. de Phys.*, 1894, p. 101.
- Godart.** — Recherches sur le muscle de la thyroïde. *Bull. de la Soc. anat.*, 1847.
- Götte.** — *Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Darmkanals des Hühnchen*
Tubingue, 1867. — *Die Entwicklungsgeschichte der Unke.* Leipzig, 1875.
- Goodhart.** — *Med. Times*, 1880.
- Gordon.** — *The Lancet*, 1886.
- Gouladse.** — *Médecine moderne*, 1895, p. 446.
- Grüber.** — Ueber die glandula thyroidea accessoria. *Virch. Arch.*, t. LXVI. —
Eine glandula thyroidea bipartite u. s. w. *Virch. Arch.* t. LXVI. — Ueber
die gl. thyroidea ohne Isthmus bei Menschen. *Arch. v. Reich und Dubois-Ray-*
mond., 1876.
- Guillemin.** — *La pratique des opérations nouvelles.* Paris, 1895, p. 62.
- Gunz.** — Observ. anat. sur la glande thyroïde. *Mém. des savants étrang.*,
t. I, 1750.
- Gutnecht.** — *Die Histologie der Struma*, Diss. Bern., 1885; et *Virchow's Arch.*,
t. IC, p. 314.
- Guyon.** — Note sur l'arrêt de la circulation carotidienne pendant l'effort. *Arch.*
de phys. norm. et pathol., 1869.

II

- Hadden.** — *The Brain*, 1883.
- Haller.** — *De partium corporis humani præcipuarum fabrica et functionibus*,
t. VII, p. 261. — *Physiologia*, t. III.
- Hamilton.** — *Medical Record*, 1882.
- Handfield Jones.** — Art. Thyroïde glandulaire dans *Cyclopedia of Anatomy*, 1850.
- Haskovec.** — Note sur quelques altérations de divers organes chez les Chiens
thyroïdectomisés. *C. R. Soc. biol.*, 1893. — Bemerkungen zu der Schilddrüse. *Zeitsch.*
böhm. Aerzte, 1893.
- Hedenüs.** — *Tract. de gland. thyr. tam sana quam morbosa.* Leipsick, 1822.
- Heister.** — Sur la thyroïde. *Eph. nat. curios*; cent. 8; obs. 63.
- Henle.** — *Anat. générale*, Trad. JOURDAN, t. II, p. 579; et *Schweiger's Journ.*,
t. IV, p. 190.
- Hermann.** — *Physiologie*, 1^{re} part., chap. VI, p. 179, et 3^e part., chap. XIII,
p. 479.
- Hermann et Tourneux.** — Art. « Thyroïde » du *Dict. encycl.*, 1887.
- Herzen.** — *Sem. médic.*, 1886.
- Heydenreich.** — Le traitement chirurgical de la maladie de Basedow. *Sem. méd.*,
1895.

- His.** — *Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes.* Leipzig, 1863.
— *Anatomie menlicher Embryonen.* Leipzig, 1880. — *Embryologie*, 1880–1885.
- Hoffmann.** — *Bronn's Klass. u. Ordn. des Thierr*; Reptilien, p. 2037. *Idem.*, Amphibien, p. 503.
- Hofmeister.** — Des conséquences de la thyroïdectomie. *Beiträge zur klin. Chir.*, t. XI, 1894.
- Hofrichter.** — Mémoire sur la thyroïdectomie. *Journ. compl. des sc. méd.*, t. X, p. 21, et *Meckels Arch.*, t. VI, p. 161.
- Horcicka.** — Beiträge zur Entwick. der Schildd. *Prager Zeitsch. f. Heilkunde*, 1880.
- Horne.** — Colloïde dans les lymphatiques et les vaisseaux sanguins de la thyroïde dans le goitre. *The Journ. of Anatomy und Phys.*, t. XXVIII, 1892, p. 161.
- Horsley.** — *British med. Journ.*, 1885, et *C. R. Soc. Biol.*, 1885. — Remarque sur la fonction de la glande thyroïde. *The British med. Journ. London*, 1892. — Die Funktionen der Schilddr. Eine histor. Krit. Studie. *Internat. Beiträge zur wissensch. Med.*, 1891.
- Hunter.** — *Œuvres traduites*, t. IV, p. 468.
- Hürthle.** — Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. *Deutsch. med. Wochens.*, 1894.
- Huschke.** — *Programma de pulmonum quadruplicitate.* Iéna, 1823. — *Ueber die Umbild. des Darmkan. u. der Kiemen der Froschquappen.* Wien, 1826. — Ueber Kiemenbog. u. Kiemengefäße beim bebrüt. Hünchen. *Isis von Oken.*, 1827. — Ueber Kiemenbogen am Vögel embryo. *Isis*, 1828. — *Tiedemann et Treviranus Zeitsch.*, t. IV. — *Splanchnologie*, p. 273.

J

- Jacoby.** — Ueber die mediane Schilddrüsenanlage bei Säugern (Schwein). *Anat. Anzeig.*, 1895.
- Julin.** — Quelle est la valeur morphologique du corps thyroïde des vertébrés? *Bull. Acad. roy. de Belg.*, t. III, 1887. — Recherches sur l'Ammocète. *Arch. de Biol.*, t. VII, 1890, p. 759.
- Julliard.** — *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1883.

K

- Kadyi.** — Ueber accessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungenbeingegegend. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abth.*, 1879.
- Kanthack.** — Can. thyro-glossal de His. *The Journ. of Anat. and Phys.*, 1891, t. XXVI, p. 197.
- Kastchenko.** — Das Schlundspaltengebiet des Hünchens. *Arch. Anat. u. Phys. Anat. Abth.*, 1887, p. 258.
- Kaufmann.** — *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, 1884.
- King.** — Sur la structure et les fonctions de la thyroïde. *Guys Hosp. reports*, t. I, 1836.
- Kocher.** — Ueber Kropfexstirpation und ihre Folge. *Arch. f. klin. Chir.*, 1883. — Des nouvelles méthodes de traitement du goitre. *Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, t. XXXVIII.

- Kohlrausch.** — Kenntniss der Schilddrüse. *Müller's Arch.*, 1853.
Kölliker. — Ueber die Schilddrüse, dans *Anatomie générale. Entwicklungs-geschichte des Menschen u. der höheren Thiere*, 1879, p. 869. Trad. française de SCHNEIDER. Paris, 1882.
König. — *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1884.
Krishaber. — Art. « Goitre » du *Diet. encyclop.*
Kühne. — *Lehrbuch der physiol. Chemie.*, 1868, p. 415.

L

- Lahille.** — *Recherches sur les Tuniciers.* Thèse de doct. es. sc. Paris, 1890.
Lalitte. — *Des glandes thyroïdes accessoires au point de vue chirurgical.* Thèse de Nancy, 1890.
Lalouette. — Recherches anatomiques sur la glande thyroïde. *Mém. des Sav. étrangers*, 1743 et 1750.
Lancereaux. — Les glandes vasculaires sanguines; leur rôle pendant la période de croissance. *Sem. médic.*, 1893, p. 25.
Langendorff. — Beitr. zur Kenntniss der Schilddrüse. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1889, p. 219. — Ueber der Funktion u. der Bau der Schilddrüse. *Berl. klin. Woch.*, 1889. — Idées anciennes et nouvelles sur la glande thyroïde. *Biolog. centrabl.*, 1889, t. IX.
Langerhans. — Untersuchungen über Petromyzon Planeri. *Berichten über die Verhandl. der naturf. Gesellsch. zu Freiburg*, 1873, t. VI.
Lannelongue. — *Bull. médic.*, 1890, p. 225.
Lannelongue et Ménard. — *Affections congénitales*, I, Tête et cou. Paris, 1891.
Lannois. — Physiologie du myxœdème. *Arch. de méd. expériment.*, 1889, p. 470 et 590.
Lanz. — *Zur Scilddrüsenfrage.* Habilitationsschrift Bern., 1894. — Beiträge zur Schilddrüsenfrage. *Ann. Suisses des. Sc. médicales*, 1895, p. 486.
Laulanié. — Nouveaux faits pouvant servir à la détermination du rôle des corps thyroïdes. *C. R. Soc. Biol.*, 1891, p. 307.
Lauth. — *De glandula thyroïdea.* Strassburg, 1742.
Lawson Tait. — Enlargement of the thyroid Body in Pregnancy. *Edib. med. Journ.*, 1875.
Legendre. — *De la thyroïde.* Thèse de Paris, 1852.
Leichtenstern et Wendelstadt. — *Sem. médic.*, 1895, p. II.
Leydig. — *Zur mikrosk. Anat. der Rochen u. Haie.* Leipzig, 1852. — *Anat., histol. Untersuchungen über Fische u. Reptilien.* Berlin, 1853.
Liégeois. — *Anat. et physiol. des glandes vasculaires sanguines.* Thèse d'agrég. Paris, 1860.
Lindemann. — Zur Frage über die Innervation der Schilddrüsen. *Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat.*, 1891. Ueber die antitoxische Wirkung der Schilddrüse. *Idem*, 1891.
Loder. — *Examen hypotheseos de glandul. thyroid. usu.* Iena, 1797.
Longet. — *Physiol. comparée.* Paris, 1873, t. II, p. 726.
Lupo. — *Riforma medica.*, 1887.
Luschka. — *Die Anat. des Menschen*, 1872
Lustig. — Contribution à la connaissance de l'histogenèse de la glande thyroïde. *Arch. ital. de Biol.*, 1891.

M

- Madelung.** — Anat. u. Chir. über die gl. thyroidea accessoria. *Arch. f. klin. Chir.*, t. XXIV.
- Maignien.** — Sur les usages du corps thyroïde. *Examineur médical*, 1842, et *C. R. Ac. des Sc.*, t. XIV, p. 75, et t. XVI, p. 1200.
- Malgaigne.** — *Traité d'Anat. médico-chirurgicale*.
- Marie.** — Sur la nature de la maladie de Basedow. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1894.
- Marie et Guerlain.** — *Soc. méd. des hôpitaux*, 1894.
- Marshall.** — Signification du can. thyro-glossal de His. *The Jour. of. Anat. and Phys.* 1891, t. XXVI, p. 94.
- Masoin.** — Influence de la thyroïdectomie sur la tonicité urinaire. *Arch. de Physiol.*, 1894, t. VI, p. 283. — Physiologie du corps thyroïde *Rev. des questions scientif.* Bruxelles, 1894.
- Maurer.** — Schilddrüse u. Thymus der Téléostier. *Morph. Jahrb.*, 1885, t. XI, p. 129. Schilddrüse, Thym. u. Kiemenreste der Amphibien. *Morph. Jahrb.*, 1887, t. XIII, p. 296.
- Mayer.** — *Analekten*, heft 1, pl. III, fig. 8.
- Meckel.** — *Abhandlungen aus der menschlichen u. vergleichenden Anat. u. Phys.* Halle, 1806. Traduit dans l'article « corps thyroïde. » De l'anatomie comparée de CUVIER. — *Man. d'anat. de l'homme*, t. III.
- Menziès.** — *Sem. médic.*, 1874, p. CLXX.
- Merkel.** — *Anat. u. Physiol. des Menschens*.
- Merklen et Walther.** — *Soc. méd. des hôp.*, 1894.
- Merten.** — Historiches über Entdeckung des glandula suprathyroïdea. *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abth.*, 1879.
- Mertens.** — *Zur Kenntniss der Schilddrüse*. Inaug. Diss. Göttingen, 1891.
- Meyer.** — *Hypothesis nova de secundaria quadam utilitate gl. thyroïd.* Utrech, 1785.
- Michaelsen.** — *Arch. f. gesam. Phys.*, XLV, p. 622.
- Michel.** — *Considér. physiol. sur le corps thyr.* Thèse de Paris, 1850.
- Milne-Edwards.** — *Leçons sur la phys. et l'anat. comp.*, 1862, t. VII, p. 221.
- Mivart.** — *The Cat.*, p. 237.
- Mœhring.** — *Anatomia normalis phys. et pathol. thyroïdeæ*. Berlin, 1825.
- Montandon.** — *Contrib. all'istologia della glandola tiroïde nei vertebrati*, Napoli, 1891.
- Moreau.** — *Les Poissons de France*. Introduction.
- Morgagni.** — *Adversaria anatomica omnia*, 1719, t. I, c. XXVI. — *Epistol. anatom.* Ep. 9 par 30 et 32. Venise, 1741.
- Morkotoune.** — De l'albumine phosphorée de la glande thyroïde. *Wratsch*, 37.
- Morvan.** — *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1881.
- Muller W.** — Ueber die Entwicklung der Schilddrüse, *Jenaische Zeitsch.*, 1871, t. VI. — Ueber die Hypobranchiabriune der Tunicaten ind deren Vorhandensein bei Amphioxus und den Cyclostomen. *Jenaisch. Zeitsch.*, 1872, t. VII.
- Munck.** — *Sitzungsb. der Köning. preuss. Akad. der Wissensch.*, 1887 et 1888. — Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. *Berl. klin. Wochens.*, 1889.

N

- Nicolas.** — Glandes et glandules thyroïdienne (parathyroïdes) chez les Cheirop-
tères. *Bull. de la Soc. des sc. de Nanoy*, V^e année, n^o 5. — Note sur les effets de la
thyroïdectomie chez la Salamandre. *C. R. Soc. Biol.*, 1894, p. 6.

Notkine. — Pathogénie de la cachexie strumiprive ; la thyroprotéide. *Sem. méd.*, 1895, p. 138.

O

Ollivier. — Article « Thyroïde » du *Dic. de médecine*, t. XX, 1828.

Ord. — *Trans. London clin. Soc.*, 1888.

P

Paladino. — De fibre muscolare striate nella glandola teroïde. *Rif. med. Napoli*, t. IX, p. 868.

Panagiotides und Wagener. — Einige Beobacht. über die Schilddrüse. *Pror. h. nat.*, t. XL. — *De glandula thyroïdea structura penitiori*. Diss. Berol., 1847.

Peremeschko. — Ein Beitrag zum Bau der Schilddrüse. *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, 1867, t. XVII.

Perrault. — *Hist. des animaux*, 1734.

Peyrot. — *Man. de pathol. externe*, t. III., p. 215. Paris, 1889.

Philippeaux. — *Soc. de Biol.*, 1884.

Phileas Abraham. — *Sem. médic.*, 1894, p. 29.

Pilliet. — Sur le corps thyroïde sénile. *Soc. anat.*, 1890.

Poincarré. — Note sur l'innervation de la glande thyroïde. *Journ. de l'Anat.*, 1875.

— Contribution à l'histoire du corps thyroïde. *Journ. de l'Anat.*, 1877.

Prenant. — Contribution à l'étude du développement organique et histologique des dérivés branchiaux. III. Thyroïde. *R. Soc. Biol.*, 1893, t. V, p. 677. — Considérations sur les dérivés branchiaux. *Bull. de la Soc. des sc. de Nancy*, 1894.

— Contribution à l'étude du développement organique et histologique du thymus de la glande thyroïde et de la glande carotidienne. *La Cellule*, t. X, 1894.

— *Éléments d'embryol. de l'Homme et des Vertébrés. Organogénie*, Paris, 1896.

Q

Quénu. — *Des arcs branchiaux chez l'homme*. Th. d'agrég., Paris, 1886.

Quervain. — Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experm. Cachexia thyr. der Thiere. *Virchow's Arch.*, 1893.

Quinquaud. — Expérience sur la thyroïdectomie double. *R. Soc. Biol.*, 1891, p. 550.

R

Rathke. — *Bemerkungen über den innern Bau der Pricke*, Danzig, 1826. — *Anat. des Querders. Neueste Schrift der naturf. Gesellsch.* Dantzig, 1826. — Ueber die Entwicklung der Athemwerkzeuge bei den Vög. u Säugeth. *Nova acta phys. med Bonn.*, 1828.

Régis. — De l'application du traitement thyroïdien au crét. et au goître endémiques. *Sem. méd.*, 1895, p. 91.

Remack. — *Entwicklung der Wirbelthiere*, Berlin, 1855.

— *Untersuch über die Entwick der Wirbelth*, Berlin, 1885.

Renaut. — Voir *Congrès de Bordeaux* de 1895.

Réverdin. — *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1883.

Révilliod. — Le Thyroïdisme et ses équivalents pathologiques. *Réunion générale des Médecins suisses*, Lausanne, 1895.

Ridel-Saillard. — *Gaz. des hôp.*, 1881.

- Robin (Ch.).** — Mémoire sur une nouvelle espèce de glande vasculaire chez les Plagiostomes et sur la structure de leur glande thyroïde. *Journ. l'Institut*, 1847, t. XV, p. 47. — *Tableaux d'anatomie*, 1851. — *Traité du microscope*, 1871.
- Robin et Lebert.** — Structure de la glande thyroïde chez l'Homme et comparaison de cette structure à celle de la thyroïde des Poissons cartilagineux. *Suppl. au Dict. de méd. de Hufeland*, Berlin, 1848.
- Roger.** — L'auto-intoxication. *Traité de Path. gén. de Bouchard*, t. I, p. 803.
- Roger et Charrin.** — *R. Soc. Biol.*, 1894.
- Rogovitch.** — Zur Physiol der Schilddrüse. *Centrabl. f. die med. Wissensch.*, 1886. — Sur les effets de l'extirpation du corps thyroïde. *Arch. de Phys.*, 1888. — Die Veränder der Hypophyse nach Entfernen der Schilddrüse. *Ziegler's Beiträge*, 1889.
- Rokitansky.** — *Zeitschrift d. Wiener Airzte*, 1847. — Zum Anat. des Kropfes. *Deutschrft d. Kais. Akad. Zu Wien.*, 1849.
- Rosenblatt.** — Sur les causes de la mort de animaux thyroïdectomisés. *Arch. des Sc. Biol.*, Saint-Petersbourg, 1894.
- Ruysch.** — *Thésaur*, 1, ass. 2.
- Sandström.** — Glandulæ parathyroidæ. *Upsala-läkareförenings-förhandlingar*, 1880, XV. Analysé dans : *Schmidt's Jahrbücher*, 1880, t. CLXXXVII; et dans *Jahresberichte über die Fortschritte über Anat. u. Phys.*, 1880, p. 224.
- Santorini.** — *Obs. anatomiques*, Ch. 6, par. 17.
- Sanquirico et Canalis.** — *Gazetta delle cliniche*, 1885.
- Sanquirico et Orecchia.** — *Bolletino della R. Acad. in Stiena*, 1887.
- Sappey.** — *Tr. d'anat. descriptive*, 1857, t. III, p. 453 et 1874, t. IV, p. 486.
- Schaffner.** — Zur Histologie der Schilddrüse u. Thymus. *Zeitschr. f. ration. med.*, t. VII, p. 340.
- Schenk.** — *Diss. de Functione et morbis thyroideæ*. Padova, 1834.
- Schiff.** — *Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber*, Würzburg, 1859. — *Revue médic. de la Suisse romande*, 1884.
- Schmidtmüller.** — *Ueber die Ausführungsgänge der Schilddrüse*. Landshut, 1804.
- Schneider.** — *Beiträge zur vergl. Anat. u. Entwick. der Wirbelth.* Berlin, 1879.
- Schöneman.** — Hypophyse et Thyroïde. *Virchow's Arch.*, 1892; t. CXXIX, p. 310.
- Schramm.** — *Centralblatt. f. Chirg.*, 1884.
- Schreger.** — De Gland. thyreoid. officio hypothesis. *Fragm. Anat. Physiol.*, I, Leipzig., 1791.
- Scott.** — Beiträge zur Entwicklungsgesch. der Petromyzonten. *Morph. Jahrb.*, 1882, t. XII.
- Sébileau.** — La capsule et les ligaments du corps thyroïde. *Soc. anat.*, 1888, p. 463.
- Seessel.** — Zur Entwicklungsgesch. der Vorderdarms. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1877.
- Seppili.** — *Reforma di frenietria*, 1882.
- Shaw.** — Case of myxœdema treated by inject. of thyroid juice. *Brit. med. Journ.*, 1892.
- Siebold et Stannius.** — *Anat. comparée*, t. II.
- Simon.** — Paper on comp. Anat. of Thy. *Philosophia Transactaria*, 1844.
- Simon (Ch.).** — Contribution à l'étude du développement organique de la glande thyroïde chez les Mammifères. *Rev. biolog. du N. de la France*, 1894, t. VI. —

- Note préliminaire sur l'évolution de l'ébauche thyroïdienne latérale chez les Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 1894.
- Slosse et Godard.** — Action lymphagique du suc thyroïdien. *Journ. Soc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1892.
- Sømmering.** — *Splanchnologie*, p. 54.
- Stannius.** — *Lehrbuch der vergleichende Anatomie. — Handbuch der Anat. der Wirbelth.*, t. I, die Fische, 1854.
- Stannius et Siebold.** — *Lehrbuch der Zootomie*, 1854, t. 1, p. 255.
- Stenon.** — *Obs. anat. de glandulis*, 1662.
- Stieda.** — *Untersuch. über die Entw. der Gl. thym., Gl. thyr. und Gl. carotica.* Leipzig, 1881.
- Stockes.** — *The British med. Journ.*, 1886.
- Streckeisen.** — Beiträge zur Morphologie des Schilddrüse. *Virchow's Arch.*, t. CIII.

T

- Talamon.** — Le myxœdème et la glande thyroïde: *Méd. mod.*, 1893, p. 64.
- Taty et Guérin.** — Voir *Congrès de Bordeaux* de 1895.
- Tarchanoff.** — *Congrès de Physiologie de Bâle*, 1889.
- Testut.** — *Tr. d'anat. hum.*, t. III, p. 784.
- Thibierge.** — Du myxœdème. *Gaz. des hôp.*, 1891.
- Tiedemann.** — *Zoologie*, t. II.
- Tizzoni.** — *Arch. ital. de biol.*, 1886.
- Tizzoni et Centanni.** — Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane. *Arch. per le sc. med.*, 1890.
- Toldt.** — Ueber lymphoïde Organe der Amphibien. *Sitzungsber., d. k. Akad. der Wissensch.*, 1868, t. LVIII.
- Tréviranus.** — *Vermischte Schriften*, t. I, p. 96.

U

- Ughetti.** — *Rif. medica*, 1890.
- Ughetti et di Mattei.** — *Arch. per le sc. med.*, 1885.
- Uttini.** — De Gland. thyreoid. usu. *Comm. Bonon.*, t. VII.

V

- Valentin.** — *Entwicklungsgeschichte*, 1835.
- Van Bemmelen.** — *Verlag der onderzækingen, verricht aan de Nederlandsche tafel in het Zoologisch. Station van Dr Dohrn te Napels gedurende de maanden Januari to Juli*, 1884. — Ueber vermuthliche rudimentäre Riemenspalten bei Elasmobr. *Mitth. aus d. zool. St. z. Neapel*, 1885, t. VI. — Die Visceraltaschen u. Aortenbogen bei Reptilien u. Vögeln. *Zool. anzeig.*, 1887, n° 231 et 232. — Die Halsgegend der Reptilien. *Zool. anzeig.*, 1887, n° 244. — Beiträge zur Kenntniss der Halsgegend der Reptilien. *Bijdrage tot de Dierkunde, nitg door het Koninkl. zool. Genootschap. Natura artis magistra te Amsterdam*, 1888. — Over de Kieuwspleten en hare overblyfselen bey de hagedissen. *Donders-Fest. bundel*, 1888. — Ueber die Suprapericardialkörper. *Anat. anz. centralbl.*, 1889.
- Van Beneden.** — Sur la morphologie des Tuniciers. *Arch. de biol. belges*, 1860.
- Van Beneden et Julin.** — Recherches sur la morphologie des Tuniciers. *Arch. de biol.*, 1886, t. VI.
- Vassale.** — Ueber die Wirkungen der intravenösen Inject. von Schilddrüsen-saft

- auf Hunde, etc. *Riv. sperim. di frenatria*, 1890. — Nouvelles expériences sur la glande thyroïde. *Arch. Ital. de Biol. Turin*, 1892.
- Vassale et Brazza.** — Sur la spléno-thyroidectomie chez le Chien et le Chat. *Riv. sperim. di frenatria*, 1893.
- Vassale et Rossi.** — Sur la toxicité du suc musculaire des animaux thyroïdectomisés. *Riv. sperim. di frenatria*, 1893.
- Vater.** — *De novo Ductu salivæ in lingua humana*. Diss de Halle, 1723.
- Verneuil.** — *Arch. gén. de méd.*, 1863.
- Verson.** — Article « Schilddrüse » dans : *Strieckers Handbuch der Gewebelehre*, 1871.
- Vésale.** — *De corporis humani fabrica*, t. VI, ch IV.
- Vest.** — *Schmidt Jahrbücker*, 1838.
- Virchow.** — *Die krankhaften Geschwülste*, III. — *Berl. Klin. Wochensch.*, 1887.
- Voisin J.** — *Soc. méd. des hôpit.*, 1894. — Voir aussi : *Congrès de Bordeaux*, 1895.
- Von Eiselsberg.** — Ueber Tetanie in Anschlusse an Kropfoperation. *Wien.*, 1890. — *Soc. imp. roy. des méd. de Vienne*, 1891.

W

- Wagner.** — Ueber die Folgen der Extirp. der Schilddrüse nach Versuchen an Thieren. *Wiener med. Blätter*, 1884.
- Waldeyer.** — Beitr. zur Anat. der Schilddrüse. *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1887.
- Weibgen.** — *Zur Morphol. der Schilddrüse des Menschen*. In. Diss. München, 1891.
- Weiss.** — *Wiener med. Wochensch.*, 1883.
- Wharton.** — *Adénographia*, 1656, et Londres, 1664.
- Wiedersheim.** — *Lehrbuch der vergl. Anat. der Wirbelth.* Iéna, 1883.
- Wilson.** — *Sem. médic.*, 1895.
- Winslow.** — *Anat. splanchn.*
- Withe.** — *British. med. Journ.*, 1885.
- Wolff.** — *Act. Acad. Petrop.*, 1779.
- Wölfler.** — *Ueber die Entwicklung u. den Bau der Schilddrüse*. Berlin, 1880. — *Die Aortendrüse u. der Aortenknopf*. Vienne, 1881. — Ueber die Entwicklung u den Bau des Kropfes. *Arch. f. klin. Chir.*, 1883.
- Wuerst.** — *Diss. de glandula thyreoid.* Berlin, 1836.
- Wyss.** — *Corresp. Blatt. f. schweizer Aerzte*, 1889.

Y

- Yorke-Davies.** — *Sem. méd.*, 1894, p. CLXX.

Z

- Zeiss.** — *Mikrosk. Untersuch. über den Bau der Schilddrüse*. Diss. Strassburg, 1877.
- Zézas.** — Ueber den physiol. Zusammenhang zwischen Milz u. Schilddrüse. *Arch. f. klin. Chir.*, 1884.
- Zielinska.** — Beiträge zur Kenntniss der normalen u. strumösen. Schilddrüse. *Virchow's Arch.*, 1893, t. CXXXVI.
- Zoja.** — *Ricerche Anatomiche sull appendice della gl. Tiroidica*. Rome, 1876.
- Zuckerkindl.** — *Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio suprahyoïdæ*. Stuttgart, 1879.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	Pages. 7
-------------------	-------------

PREMIÈRE PARTIE

ANATOMIE

CHAPITRE I. — <i>Aperçu historique</i>	9
CHAPITRE II. — <i>La glande thyroïde de l'Homme; extérieur</i>	11
CHAPITRE III. — <i>Morphologie comparée</i>	14
§ 1. — Mammifères.....	14
§ 2. — Oiseaux.....	16
§ 3. — Amphibiens.....	17
§ 4. — Reptiles.....	18
§ 5. — Poissons.....	19
RÉSUMÉ.....	25

DEUXIÈME PARTIE

HISTOLOGIE

CHAPITRE I. — <i>Technique</i>	27
CHAPITRE II. — <i>Structure</i>	32
§ 1. — Parénchyme glandulaire.....	32
a. — Vésicules.....	32
b. — Substance colloïde.....	33
§ 2. — Trame conjonctive.....	36
§ 3. — Vaisseaux.....	36
RÉSUMÉ.....	39

TROISIÈME PARTIE

ORGANOLOGIE

CHAPITRE I. — <i>Schéma du développement</i>	41
CHAPITRE II. — <i>Glandes thyroïdes accessoires</i>	44
§ 1. — Glandes accessoires.....	44
§ 2. — Glandules accessoires.....	45
CHAPITRE III. — <i>Valeur morphologique de la glande thyroïde</i>	51

QUATRIÈME PARTIE.

FONCTIONS

CHAPITRE I. — <i>Les hypothèses</i>	60
§ 1. — Rôle glandulaire.....	60
§ 2. — Rôle mécanique.....	60
CHAPITRE II. — <i>Période de transition</i>	64
CHAPITRE III. — <i>Les faits</i>	66
§ 1. — Myxœdème et thyroïdectomie.....	66
§ 2. — Médication thyroïdienne.....	69
§ 3. — Goitre exophtalmique.....	73
§ 4. — La glande thyroïde, organe antitoxique.....	78
§ 5. — La glande thyroïde, organe de la nutrition.....	82

APPENDICE

INTRODUCTION.....	89
LA THYROÏDECTOMIE CHEZ LES SÉBACIENS.....	91
RÉSUMÉ GÉNÉRAL.....	103
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	105

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu par le Président de la thèse,
POTAIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

